UNIVERSITE DE PARIS VI

FACULTE DE MEDECINE - BROUSSAIS

Année 1975 No

255

THESE

POUR LE

DOCTORAT en MEDECINE

DIPLOME D'ETAT

Par Jean-Pierre MARINO

Né le 22 février 1946, à Tunis, Tunisie

PRESENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE :

Contribution à l'étude de l'Evolution Naturelle des Myocardiopathies Obstructives

(à propos de 49 cas suivis plus de 5 ans)

PRESIDENT : MONSIEUR J. DI MATTEO, PROFESSEUR

UNIVERSITE DE PARIS VI

FACULTE DE MEDECINE - BROUSSAIS

Année 1975 N°

THESE

POUR LE

DOCTORAT en MEDECINE

DIPLOME D'ETAT

Par Jean-Pierre MARINO

Né le 22 février 1946, à Tunis, Tunisie

PRESENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE :

Contribution à l'étude de l'Evolution Naturelle des Myocardiopathies Obstructives

(à propos de 49 cas suivis plus de 5 ans)

PRESIDENT : MONSIEUR J. DI MATTEO, PROFESSEUR

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A ma Femme,

A ma Fille,

En témoignage de ma profonde affection.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548908_0016

A ma Mère,

A mon Père,

A mes Beaux-Parents,

A mes Frères et Sœurs,

A Marguerite, ma Tante,

A mes Amis.

A Monsieur le Professeur Jean DI MATTEO,
Professeur de Clinique Cardiologique
à l'Hôpital Necker,

qui m'a fait le grand honneur de bien
vouloir présider cette thèse,

En témoignage de mon profond respect.

A Monsieur le Docteur Alain GERBAUX,
Médecin de l'Hôpital Boucicaut,

qui m'a accueilli dans son service,
m'a confié le sujet de cette thèse
et m'a aidé dans sa réalisation,

Avec ma vive reconnaissance et
mon respectueux attachement.

A Monsieur le Docteur Lucien SCEBAT,

A Monsieur le Docteur Joseph BARAGAN,

Cette étude repose sur les documents
recueillis par eux et leur équipe,

qu'ils trouvent ici l'expression de
mes sincères remerciements.

A Monsieur le Docteur Francisco FERNANDEZ,

Ce travail lui doit beaucoup.

Avec toute ma gratitude et mon amitié.

A Monsieur le Docteur Guy HANANIA,
Chef de Clinique-Assistant des Hôpitaux de Paris,

qui m'a guidé dans la réalisation
de ce travail,

Avec toute ma reconnaissance.

A mes Maîtres d'Enseignement :

Monsieur le Professeur J.B. Bouvier

Monsieur le Professeur M. Derot

Monsieur le Professeur Olivier

Monsieur le Docteur J. Le Melletier

Monsieur le Docteur M. Perreau

Monsieur le Professeur M. Grivaux

Monsieur le Docteur A. Gerbaux

Monsieur le Professeur C. Lapresles

Monsieur le Docteur P. Isorni

INTRODUCTION

La myocardiopathie obstructive ou sténose hypertrophique sous-aortique idiopathique (appellations données respectivement par Goodwin et Braunwald en 1960 (26, 10), maladie reconnue depuis une vingtaine d'années, a fait l'objet de nombreuses études.

Bien que les premières descriptions anatomo-cliniques de Vulpian Hallopeau, Liouville, remontent à 1869, et que Schmincke de Würzburg en 1907 (40) réalise une approche pathogénique à propos de deux cas anatomiques, ce n'est qu'à partir de 1957 avec Brock (13) qu'on parle de cette maladie.

A partir de cette date, les auteurs français, Soulié et Lenègre (43-44-45-6-7-19-21-24-32-35-38) et les auteurs anglo-saxons, Teare, Bercu, Braunwald et Goodwin (5-9-10-25-26-48) en préciseront les profils cliniques et paracliniques (électrocardiographie, radiographie, hémodynamique, angiocardiographie, phonomécanocardiographie) et plus récemment l'échocardiographie (18-30-42).

La première intervention chirurgicale, due à Morrow, est effectuée en 1961 (36).

Cependant, plusieurs points restent mal connus, en particulier L'ÉVOLUTION NATURELLE : (2-20-28-37-39-41-47)

C'est elle qui conditionne les indications thérapeutiques, médicales ou chirurgicales.

Aussi, le but de ce travail est de préciser cette évolution naturelle, à partir de patients hospitalisés avant la fin de l'année 1969, à l'hôpital Boucicaut (clinique cardiologique du Professeur Lenègre), suivis régulièrement, non opérés, traités (ou non) médicalement, et revus avec un recul minimum de 5 ans dans le même service (Service de Cardiologie du Docteur Gerbaux) au cours des années 1974 et 1975.

Chez l'ensemble de ces patients, le diagnostic de myocardiopathie a pu être affirmé sur la conjonction des critères cliniques, phonomécanocardiographiques, hémodynamiques, angiocardiographiques et / ou anatomiques.

MATÉRIEL

Le groupe d'étude comporte 49 sujets dont 36 hommes et 13 femmes.

12 d'entre eux, sont porteurs d'une forme familiale de l'affection.

Le diagnostic de myocardiopathie obstructive est porté à l'occasion d'une hospitalisation dans le Service de Cardiologie de l'hôpital Boucicaut, avant décembre 1969 (Professeur Lenègre), avec confirmation hémodynamique et/ou angiocardiographique.

Le groupe d'étude initial comportait 96 malades. 47 d'entre eux sont exclus du cadre de l'étude :

- 19 ont subi une intervention chirurgicale,
- 14 autres paraissent, à l'analyse rétrospective de leur dossier, porteurs d'une myocardiopathie hypertrophique non obstructive (pas de critères habituels phonomécanocardiographiques de myocardiopathie obstructive (16-21-24-46), pas de gradient intra-ventriculaire gauche, hypertrophie diffuse à l'angiographie sans désaxation ni biloculation de la cavité ventriculaire gauche).
- Pour les 14 derniers, le diagnostic de myocardiopathie obstructive, bien que probable, peut être mis en doute en l'absence de documents suffisants.

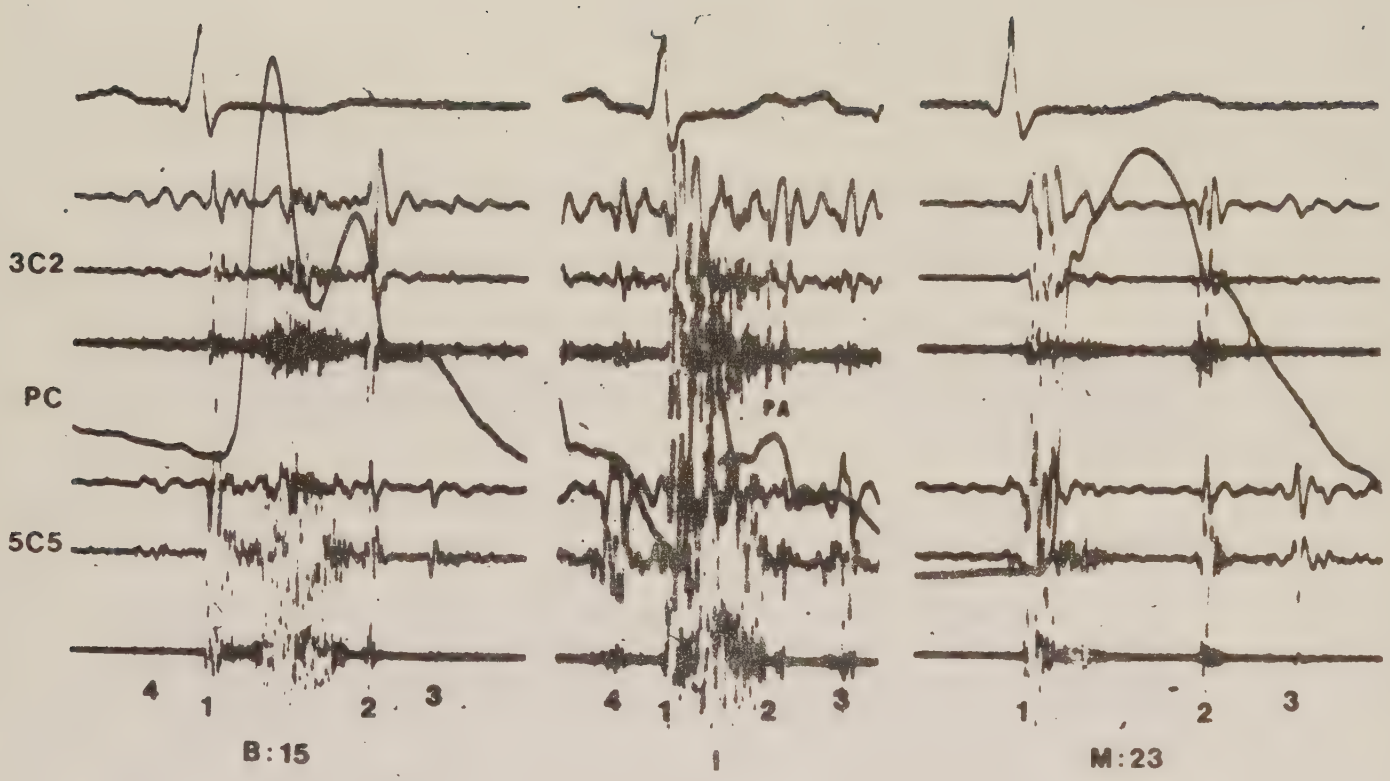


Fig.1

MYOCARDIOPATHIE OBSTRUCTIVE CHEZ UN HOMME

DE 28 ANS.

Phonocardiogramme simultané du foyer mésocardiaque (3C2) et de la région apexienne (5C5), avec carotidogramme (PC). A L'ETAT BASAL (B : 15), la myocardiopathie obstructive est évidente avec un quatrième bruit, un souffle mésosystolique d'obstruction, plus intense à la pointe (5C5), dont le maximum des vibrations se situe entre le premier sommet du carotidogramme et le creux systolique, et enfin un carotidogramme caractéristique du type 1 (temps d'éjection corrigé 104 %). A L'ISOPROTÉRÉNOL (I) le souffle systolique s'intensifie, mais peu, il apparaît un dédoublement inversé du deuxième bruit (P précédant A) et une sommation des quatrième et troisième bruits; la déformation du carotidogramme s'accentue, alors que le temps d'éjection diminue fortement de durée. A LA MÉTHOXAMINE (M : 23), le souffle systolique disparaît presque totalement, de même que la déformation du carotidogramme. CATHÉTÉRISME : gradient ventricule gauche-aorte de 10mm Hg à l'état basal, atteignant 120mm Hg sous l'influence de l'isoprotérénol.

(D'après Baragan J. et Fernandez F.)

MÉTHODES

A - SÉLECTION DU MATÉRIEL :

Pour les 49 sujets atteints de myocardiopathie obstructive, le diagnostic évoqué sur des éléments cliniques, électrocardiographiques et/ou radiologiques, est confirmé par la mise en évidence de signes phonomécanocardiographiques, hémodynamiques, et/ou angiographiques de l'affection, voire confirmé par la vérification anatomique (3-6-7-8-9-10-12-14-15-16-19-21-23-24-31-34-35-38-45).

I - Dans 28 cas, le phonomécanocardiogramme est considéré comme caractéristique sur les critères suivants, selon BARAGAN et FERNANDEZ (4):

1) Phonocardiogramme : (fig. 1)

Recueil d'un souffle mésosystolique d'éjection, dont le maximum se situe après le pic de carotidogramme, souffle qui augmente sous isoprotérénol et/ou sous nitrite d'amyle, tout en restant mésosystolique, et diminue sous méthoxamine (épreuves à l'isoprotérénol intra-veineux : 24 cas - épreuves au nitrite d'amyle inhalé : 11 cas - épreuves à la méthoxamine intra-veineuse : 11 cas).

2) Mécanogramme :

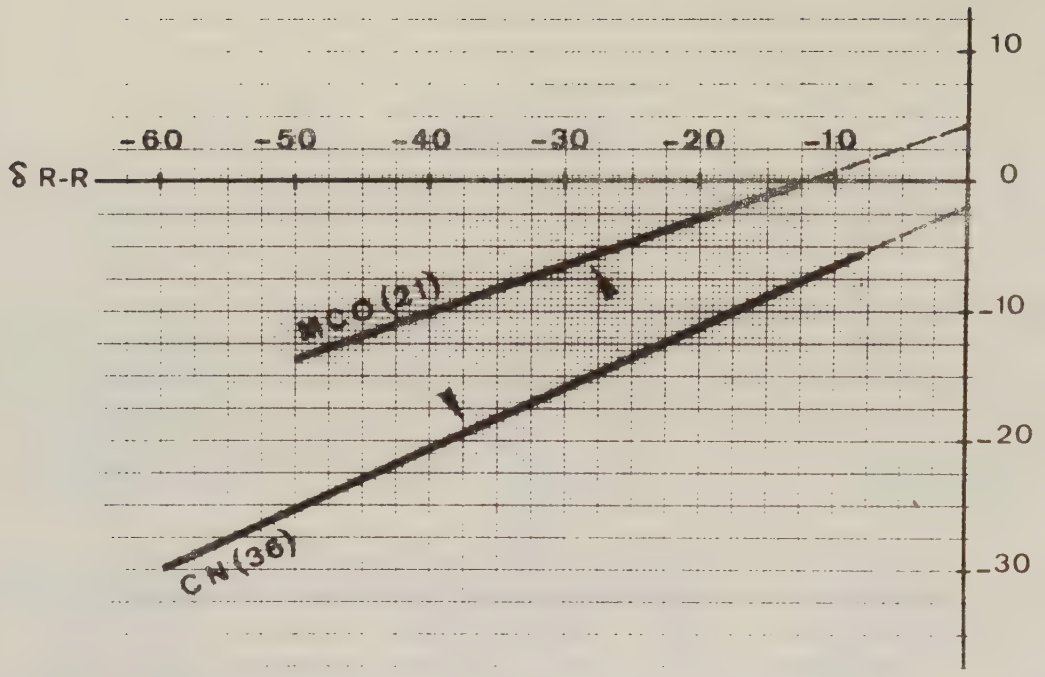
a - enregistrement d'un carotidogramme déformé, le plus souvent du type I de COBLENCE (16) (fig.1) décrit par Hartman (1958) (29) et caractérisé par une ascension rapide, un temps d'éjection corrigé (TEC) allongé, un double sommet systolique, le premier plus pointu que le second, un creux plus ou moins profond les séparant; parfois du type II de COBLENCE de morphologie caractérisée par un premier pic d'ascension trés rapide suivi d'une descente abrupte et concave vers une incisure catacrote qui reste marquée.
La déformation est recueillie soit à l'état basal, soit après épreuves pharmacodynamiques.

b - enregistrement d'une onde « a » auriculaire ample sur l'apexogramme, supérieure ou égale, en amplitude, à 15 % de la hauteur du pic systolique.

c - relative fixité du temps d'éjection au cours des épreuves pharmacodynamiques (fig 2, voir pages suivantes). En effet, le temps d'éjection se raccourcit moins sous isoprotérénol et nitrite d'amyle, et s'allonge moins sous méthoxamine qu'il ne le fait chez le sujet normal, pour une même modification de la fréquence $\frac{\Delta TE}{\Delta RR}$ (tableau 1) (fig. 2)

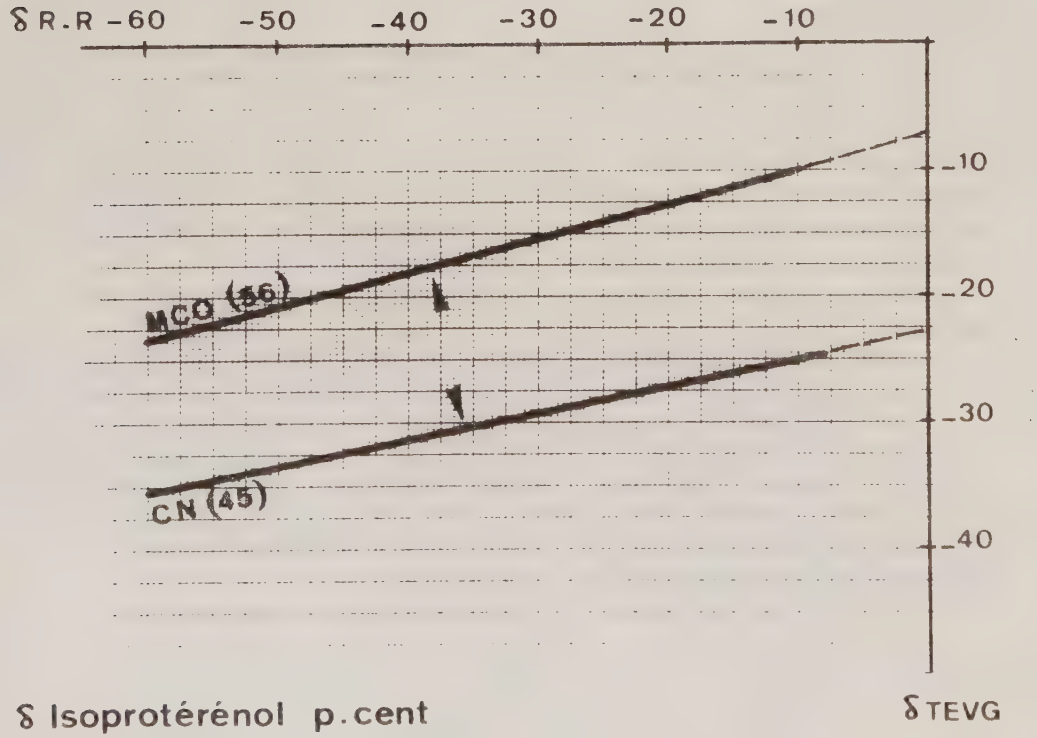
Tab. 1 (4)

	TE		RR	
	NL	MCO	NL	MCO
ISU	−30 %	−19 %	−37 %	−38 %
NA	−19 %	−6 %	−36 %	−30 %
MET	+18 %	+3 %	+42 %	+47 %



δ Nitrite d'Amyle p.cent

δ TEVG



δ Isoprotérénol p.cent

δ TEVG

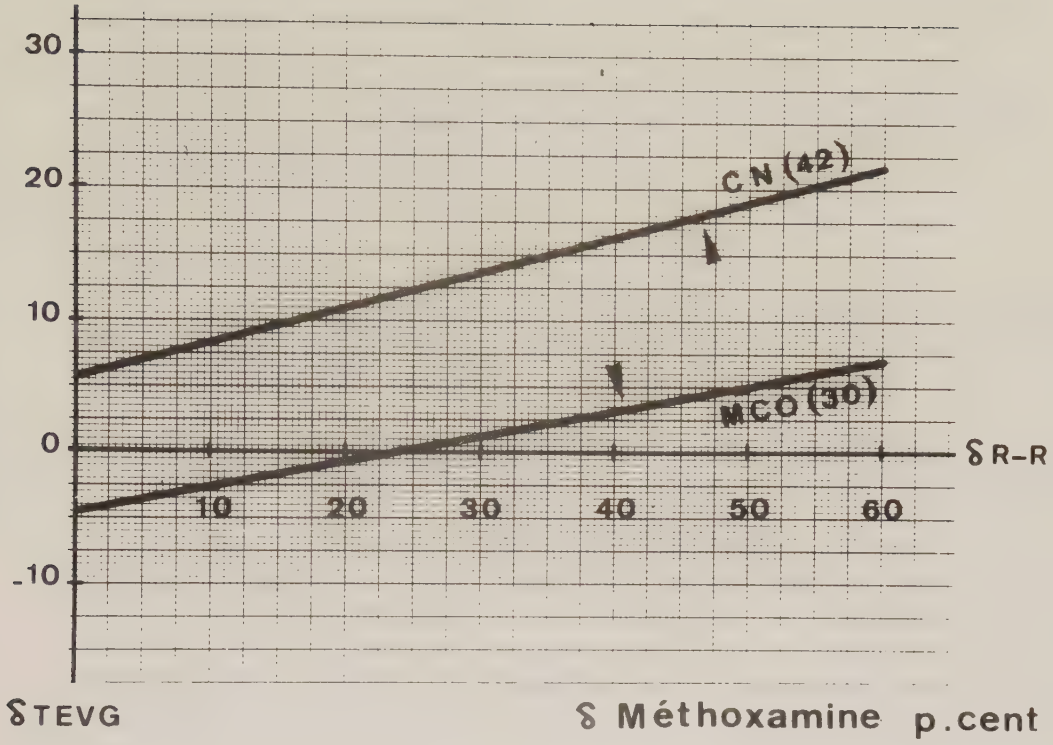


Fig. 2

Modifications du temps d'éjection (TEVG) en fonction des modifications de l'intervalle RR (RR) exprimées en pourcentage par rapport aux valeurs de l'état basal, sous l'influence du nitrite d'amyle, de l'isoprotérénol, et de la méthoxamine, dans la myocardiopathie obstructive (MCO) chez le sujet normal (CN).

Les chiffres entre parenthéses indiquent le nombre de cas et les flèches la moyenne globale du groupe correspondant. Pour des modifications égales de l'intervalle RR, le TEVG varie moins dans la Myocardiopathie obstructive que chez le sujet normal.

(D'après Baragan J. et Fernandez F.)

II - Tous ces patients ont été soumis à une étude hémodynamique et/ou angiographique qui confirme le diagnostic.

Dans 35 cas, le gradient intra-ventriculaire gauche recueilli est supérieur à 20mm Hg à l'état basal, ou supérieur à 40mm Hg sous isoprotérénol.

Dans 28 cas, il existe un aspect angiographique caractéristique avec biloculation et désaxation du ventricule gauche en diastole, en incidence oblique antérieure droite.

III - Enfin, chez 8 sujets décédés, la vérification anatomique apporte à postériori, la confirmation de la maladie, en montrant l'hypertrophie asymétrique prédominant sur le septum.

Au total, - 12 fois, le diagnostic de myocardiopathie obstructive repose sur les trois critères phonomécanocardiographiques, hémodynamiques, angiographiques.

- 32 fois, le diagnostic repose sur deux de ces critères seulement, associés indifféremment. 12 de ces patients ont, en particulier, un aspect angiographique d'hypertrophie pariétale avec diminution de la cavité ventriculaire gauche et amputation de la pointe (aspect habituel de myocardiopathie hypertrophique non obstructive). Ces 12 cas sont retenus parce qu'un gradient est obtenu dans des conditions techniques correctes et que le phonomécanocardiogramme confirme le diagnostic.

- 5 fois enfin, le diagnostic du vivant des malades n'a été porté que sur un seul des trois critères retenus. Deux vérifications anatomiques confirment le diagnostic. Dans les trois derniers cas, la mort subite dans un contexte familial paraît suffisant pour inclure ces trois patients dans l'enquête.

Sont successivement étudiés :
- les circonstances de découverte de la cardiopathie,
- les résultats du premier bilan,
- les résultats du second bilan,
- les différences subjectives et objectives entre les deux bilans,
- les différences subjectives et objectives entre les malades morts et les survivants.

B - ETUDE ANALYTIQUE :

Dans chaque cas, sont notés :
- l'âge d'apparition du premier signe fonctionnel,
- l'âge du bilan diagnostique initial,
- l'âge du décés éventuel permettant d'établir une courbe actuarielle de survie pour l'ensemble du groupe,
- et le recul avec lequel est effectué le deuxième bilan.

De l'analyse du premier bilan, effectué en milieu hospitalier sont

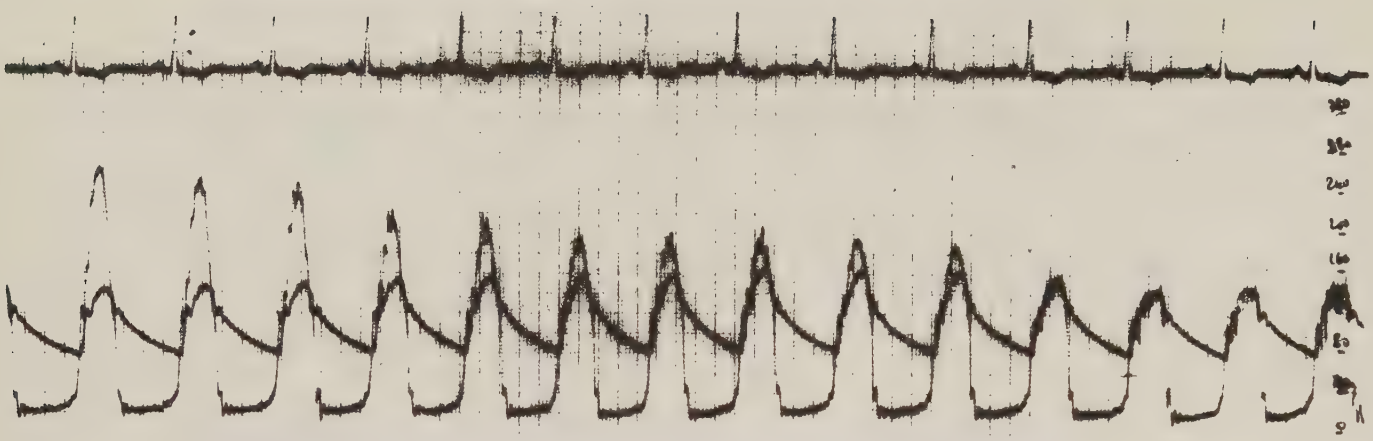


Fig. 3

Enregistrement simultané d'une courbe de retrait de pression VG-VG et d'une pression aortique (sonde de Bourrassa) montrant le franchissement de l'obstacle intraventriculaire gauche et l'égalisation des pressions VG-aorte, une fois l'obstacle franchi.

(d'après Scebat L. et collaborateurs)

retenus les éléments suivants :

- circonstances de la découverte de la cardiopathie,
- appréciation de l'état fonctionnel suivant les critères de la NYHA (tableau II) (17) et l'association des différents symptômes cliniques.

Tab. II

La NYHA permet de classer les patients en quatre classes :
Classe I : aucune gêne fonctionnelle, dans l'activité courante,
Classe II : gêne fonctionnelle d'effort dans l'activité courante,
Classe III : gêne fonctionnelle pour le moindre effort,
Classe IV : gêne fonctionnelle apparaissant au repos.

- signes physiques (souffle systolique d'éjection et éventuels signes d'insuffisance cardiaque périphérique)
- rapport cardio-thoracique, lu par une radiographie standard de face
- étude électrocardiographique :
  - avec analyse du rythme,
    analyse de la conduction auriculoventriculaire et intraventriculaire,
  - avec calcul des axes de QRS et axes de T,
  - avec analyse de la morphologie et de la durée de QRS (bloc de branche, ondes Q)
  - avec calcul des principaux indices d'hypertrophie ventriculaire gauche ou droite (indice de Sokolow -Lyon : SV1 + RV6) (indice de Blondeau-Heller : SV2 + RV7) (indice de White-Lewis)
  - avec mesure du temps d'apparition de la déflexion intrinsécoïde en V6
  - avec analyse des troubles de la repolarisation.
- quant aux études phonomécanocardiographiques, angiographiques et hémodynamiques, elles sont menées en recherchant les signes précédement décrits.

En outre, le bilan hémodynamique est complété par l'étude détaillée de la morphologie des courbes ventriculaires gauches et aortiques. Celles-ci sont recueillies au cours d'un cathétérisme rétrograde par voie artérielle fémorale, soit sur un même enregistrement, au cours d'une courbe de retrait du ventricule gauche à l'aorte, soit au cours d'un enregistrement simultané des pressions aorte-ventricule gauche, l'une en amont et l'autre en aval de l'obstacle (fig. 3). Les courbes obtenues dans la zone intra-ventriculaire gauche à haute pression comportent habituellement, sur leur branche ascendante, une encoche située à un niveau de pression égal à la pression sous aortique et aortique.

Les épreuves pharmacodynamiques de stimulation à l'isoprotérénol et les contractions post-extra systoliques (effet Brockenbrough) augmentent la valeur du gradient recueilli à l'état basal ou en font apparaître un (14-15).

Du bilan hémodynamique est enfin retenu la valeur de la pression télédiastolique ventriculaire gauche.

Evolution Fonctionnelle :

Elle est appréciée grâce à deux critères : d'une part, le nombre des signes fonctionnels ressentis, d'autre part, la gêne fonctionnelle réalisée d'après les critères classiques de la NYHA; dans les deux cas, l'influence du traitement médical est notée.

Les éléments du deuxième bilan sont recueillis au cours d'une consultation hospitalière, soit fournis par le malade lui-même et son cardiologue, à qui sont adressés des formulaires permettant une appréciation globale subjective et objective.

Les mêmes critères physiques radiologiques et électrocardiographiques déjà envisagés au premier bilan, sont analysés.

Dans le cas où les patients n'ont pas répondu aux convocations, des renseignements sur leur éventuel décès sont demandés au bureau d'Etat Civil.

En revanche, il n'y a pas eu d'étude itérative des éventuels documents phonomécanographiques nouvellement recueillis. Les cathétérismes itératifs avec étude hémodynamique et/ou angiographique ne concernent que 5 patients réhospitalisés. Des éléments sur les thérapeutiques suivies en particulier par les bétabloquants complètent l'étude.

L'ensemble des valeurs individuelles chiffrées font l'objet d'un calcul de moyennes.

C - ETUDE SYNTHETIQUE :

Elle comporte :

a) - la comparaison de l'état fonctionnel et données objectives radiologiques et et électriques entre les deux bilans.

b) - la recherche de critères cliniques, électriques, radiographiques, phonomécanocardiographiques, hémodynamiques et angiographiques, permettant de différencier au cours du premier bilan, les sujets encore actuellement vivants de ceux décédés.

La plupart des résultats obtenus sont soumis à une étude statistique (test t de Student, test par paires, test du X_2).

RÉSULTATS

CIRCONSTANCES DE DÉCOUVERTE

L'histoire fonctionnelle de ces patients avant leur première hospitalisation est la suivante :

Dans 21 cas, la découverte de l'affection est effectuée lors d'un examen systématique (souffle systolique, anomalies radiologiques et/ou électrocardiographiques) en moyenne à l'âge de 13,5 ans (extrêmes 1 et 27 ans).

16 de ces patients deviennent symptomatiques avant le premier bilan, deux autres le deviendront entre les deux bilans.

3 enfin, restent asymptomatiques sur toute la période d'observation.

Dans 28 cas, la découverte de la cardiopathie a pour origine une symptomatologie fonctionnelle.

Premier signe fonctionnel :

L'âge moyen d'apparition du premier signe fonctionnel pour les 49 patients est de 21,9 ans (extrêmes 4 et 52 ans).

Il est peu différent de l'âge moyen d'apparition du premier signe fonctionnel dans le groupe des 21 sujets initialement asymptomatiques, chez lesquels il est de 20,5 ans (extrêmes 6 et 43 ans).

L'âge moyen d'apparition du premier signe fonctionnel est de 15,5 ans $\pm$ 12,3 ans pour les 13 patients de sexe féminin; elle est de 23,0 ans $\pm$ 17,1 ans pour les 36 hommes.

($P < 0,05$)

L'âge moyen d'apparition du premier signe fonctionnel est peu différent qu'il s'agisse d'une forme sporadique (21,8 ans $\pm$ 12,5) ou d'une forme familiale (19,7 ans $\pm$ 9,4)

(N S)

Un premier signe fonctionnel apparaît isolément dans 29 observations.

Le début clinique de l'affection est bisymptomatique d'emblée dans 16 cas, trisymptomatique d'emblée dans un cas seulement.

Trois patients restent asymptomatiques tout au long de l'évolution connue.

La dyspnée d'effort est le premier signe fonctionnel dans 32 cas, isolée dans 19 observations, associée 13 fois à d'autres signes fonctionnels.

Chez 15 sujets, les syncopes-lipothymies-vertiges (S.L.V.) représentent le premier signe fonctionnel, isolé dans six cas seulement, associé dans neuf cas.

Dans 11 observations, les palpitations sont le premier signe fonctionnel, isolées dans trois observations, en association dans huit autres.

Dans 7 cas, les douleurs thoraciques sont le premier signe fonctionnel, isolées dans un cas seulement, en association dans six autres.

Les diverses associations inaugurales se répartissent ainsi :
- dans 6 cas la dyspnée d'effort est associée à des S.L.V.
- dans 3 cas la dyspnée d'effort est associée à des palpitations
- dans 3 cas la dyspnée d'effort est associée à des douleurs thoraciques
- dans 2 cas les palpitations sont associées à des S.L.V.
- dans 1 cas les palpitations sont associées à des douleurs thoraciques
- dans 1 cas les douleurs thoraciques sont associées à des S.L.V.
- dans 1 cas la dyspnée d'effort est associée à la fois à des palpitations et à des douleurs thoraciques.

L'association inaugurale la plus fréquente pour l'ensemble des malades est :

La dyspnée d'effort et les syncopes-lipothymies-vertiges (6 fois).

PREMIER BILAN

L'âge moyen des 49 patients lors de ce premier bilan est de 27,9 ans (extrêmes 8,5 et 59 ans).

La durée moyenne d'évolution entre le premier signe fonctionnel et le premier bilan hospitalier de la maladie est donc de 6 ans (extrêmes 1 mois et 42 ans). Elle est inférieure à 5 ans dans 53 % des cas (26 fois). Elle est comprise entre 6 à 10 ans dans 25 % des cas (12 fois). Elle est comprise entre 11 et 20 ans dans 18 % des cas (9 fois). Elle est supérieure à 20 ans dans 4 % des cas (2 fois).

Etude fonctionnelle :

Selon la classification fonctionnelle de la NYHA et indépendement de la nature des signes fonctionnels ressentis, les patients se répartissent lors de ce premier bilan en 3 sujets de classe I, asymptomatiques,
28 sujets de classe II, peu invalidés,
17 sujets de classe III, trés invalidés,
1 sujet de classe IV.

Les 31 sujets des classes fonctionnelles I et II sont en moyenne plus jeunes (18,7 ans ± 13,0) que les sujets, dès le premier bilan, en classe fonctionnelle III ou IV (22,3 ans ± 12,9 ans); mais cette différence n'est pas significative.

Etude Clinique :

Les 49 patients ont tous un souffle mésosystolique d'éjection d'intensité variable. Le plus souvent (27 cas), le souffle systolique est d'intensité faible à moyenne (2 à 3/10); 13 patients ont un souffle de forte intensité non frémissant; dans 9 cas, le souffle est intense, s'accompagnant d'un frémissement systolique à la palpitation.

Dans 13 cas seulement, est noté à l'auscultation un galop, le plus souvent présystolique (9 cas), plus rarement (4 cas) protodiastolique.

4 malades seulement sur 49 ont, en outre, des manifestations périphériques d'insuffisance ventriculaire gauche ou d'insuffisance cardiaque globale.

Etude radiologique et électrocardiographique :

- Le rapport cardio-thoracique moyen s'établit à 0,53 (± 0,07).
- Le rythme est sinusal dans tous les cas, sauf chez un malade en arythmie compléte par fibrillation auriculaire.
- La durée moyenne de l'espace PR est de 0,156 sec (± 0,021).
- La durée moyenne de QRS est de 0,089 sec (± 0,010).
- L'existence d'un bloc de branche complet est l'exception, n'affectant que trois patients (deux blocs de branche gauche et un bloc de branche droit).
- L'axe moyen de QRS s'établit à +35° (± 31°).
- L'indice de Sokolow-Lyon est en moyenne de 39,8mm (± 21,0)
- Dans 29 cas, existent des ondes q négatives, initiales, fines et profondes.

Etude phonomécanocardiographique :

Elle porte sur 44 cas des 49 patients de l'étude.

Elle comporte essentiellement l'analyse chronologique des tracés enregistrés à l'état basal, et sous l'effet des drogues vasoactives (isoprotérénol, nitrite d'amyle et méthoxamine) et l'analyse morphologique.

1) Analyse chronologique :

- La moyenne du temps d'éjection corrigé, d'après l'abaque de Meiners, est de 103,5 % (extrêmes 70 à 125 %).
- L'espace Q-B_1 moyen est de 0,082 sec (extrêmes 0,06 à 0,14).
- Au cours des 24 épreuves à l'isuprel, la réduction moyenne, en pourcentage, du temps d'éjection (ΔTE) atteint 16,1 % de la valeur à l'état basal, alors que l'épreuve provoque une tachycardie raccourcissant l'espace R-R de 32,9 % de sa valeur basale moyenne. La relative fixité du temps d'éjection par rapport à la variation du rythme cardiaque concorde en moyenne avec l'étude récente de BARAGAN et FERNANDEZ (4) qui trouvent une variation moyenne de −19 % en cas de myocardiopathie obstructive, alors que chez le sujet normal elle est de −30 %, à égalité de modification de la fréquence.
- Au cours de 10 épreuves au nitrite d'amyle, la réduction moyenne en pourcentage du temps d'éjection (ΔTE) atteint 1,7 % de la valeur à l'état basal, alors que l'épreuve provoque une tachycardie raccourcissant l'espace R-R de 24,8 % de sa valeur moyenne.
- Au cours de 11 épreuves à la méthoxamine, le temps d'éjection basal s'allonge en moyenne faiblement (+3,5 %), alors que la cadence ventriculaire se ralentit notablement, avec un espace R-R dont la valeur en pourcentage s'allonge de +41,2 %.

Les derniers chiffres, pour les épreuves au nitrite d'amyle et à la méthoxamine sont eux aussi en accord avec les chiffres proposés par BARAGAN et FERNANDEZ pour les myocardiopathies obstructives au cours desquelles, ils trouvent respectivement :

- pour l'épreuve au nitrite d'amyle, un raccourcissement du temps d'éjection basal inférieur à 6 % pour un raccourcissement de R-R de 30 %.
- pour l'épreuve à la méthoxamine, un allongement du temps d'éjection basal à +3 % seulement, malgré un allongement important de R-R de 47 %.

2) Analyse morphologique :

A l'état basal, le carotidogramme est 23 fois déformé de façon caractéristique (type I). Dans 8 cas, le carotidogramme est de type II.

Dans 13 cas, le carotidogramme est normal à l'état basal, 8 fois déformé (type I : 7 fois, type II : 1 fois) au cours d'une épreuve pharmacodynamique de stimulation.

Sur 25 cardiogrammes apexiens, une onde «a» de forte amplitude supérieure à 15 % de l'amplitude de l'ondée systolique est enregistrée dans tous les cas.

Etude hémodynamique et angiographique :

La moyenne du gradient intra- ventriculaire gauche à l'état basal s'établit à 47,45mm Hg.

Au cours de 40 études hémodynamiques, un gradient intraventriculaire gauche systolique supérieur ou égal à 15mm Hg est recueilli dans 32 observations à l'état basal; dans 8 cas, le gradient est inférieur à 15mmHg, voire nul. Dans 2 cas où il n'existe pas de gradient basal, celui-ci apparaît au cours d'une épreuve à l'isuprel; le gradient recueilli est très important dans 5 observations, supérieur à 100mm Hg; important dans 11 autres, compris entre 50 et 100mmHg; dans 16 cas, il est compris entre 15 et 50mm Hg.

La pression télédiastolique ventriculaire gauche à l'état basal s'établit en moyenne à 14,7mm Hg.

Elle n'est normale que dans la moitié des observations (20 cas) où elle est inférieure à 12mm Hg.

L'aspect angiographique observé en oblique antérieure droite, est typique d'une myocardiopathie obstructive dans 28 cas.

Il évoque davantage une hypertrophie diffuse dans 13 cas chez lesquels cependant, a été enregistré un gradient intraventriculaire gauche significatif.

DEUXIEME BILAN :

Il est établi en moyenne 7,5 ans après le premier (extrêmes 1 à 19 ans) soit à un âge moyen de 35,4 ans.

Pour 15 patients, les renseignements n'excédent pas 5 ans après le premier bilan (la grande majorité de ces 15 cas correspond, on le verra, au décès précoce du matériel d'étude), pour les 34 autres patients, le deuxième bilan est effectué plus de 5 ans après le premier, pour 12 d'entre eux, le deuxième bilan est effectué plus de 10 ans après le premier.

Compte-tenu des 6 ans, en moyenne, d'évolution clinique connue, avant le premier bilan, la durée d'évolution clinique totale pour nos 49 cas, est de 661 années, la période totale de surveillance entre les deux bilans est de 367 années.

Classe Fonctionnelle de la N.Y.H.A.

Au cours du dernier bilan, des renseignements sur l'état fonctionnel sont obtenus pour 46 patients, 3 autres étant perdus de vue (pour ces trois derniers, des renseignements sont obtenus à l'Etat Civil) :

Classe fonctionnelle I : 4 cas
Classe fonctionnelle II : 26 cas
Classe fonctionnelle III : 16 cas
Classe fonctionnelle IV : 0 cas

La dyspnée d'effort persiste ou apparaît chez 38 patients. Les douleurs angineuses affectent encore 19 malades. Des palpitations sont ressenties par 19 malades. Des syncopes ou malaises lipothymiques d'effort sont signalés dans 12 observations.

Au cours du dernier bilan : 4 patients sont asymptomatiques
15 ressentent un symptôme isolé
15 sont bisymptomatiques
7 restent ou deviennent trisymptomatiques
5 sont tétrasymptomatiques.

Cette évolution fonctionnelle est constatée alors que dans 33 cas, un traitement médical béta-bloqueur (Propranolol 31 cas) est maintenu à la dose moyenne de 100mmg / 24 H. (extrêmes 40 et 200mmg/24 H) (26 cas entre 60 et 160mg/24 H)

Etude radiologique et électrocardiographique :

- Le rapport cardiothoracique moyen s'établit à 0,55 (± 0,06)
- Le rythme est sinusal dans tous les cas, sauf chez trois malades en arythmie complète par fibrillation auriculaire.
- La durée moyenne de l'espace PR est de 0,168 sec. (± 0,033)
- La durée moyenne de QRS est de 0,097 sec. (± 0,016)
- L'axe moyen de QRS s'établit à +47° (±37°)
- L'indice de Sokolow-Lyon est en moyenne de 44,8mm (± 24,0)
- Outre les blocs constatés au cours du premier bilan, existent deux blocs de branche gauches, un bloc de branche droit et un bloc de branche bilatéral.
- Le nombre d'ondes q reste identique, la morphologie des complexes varie peu dans l'ensemble. Dans un cas, l'onde q disparaît. Dans un cas elle apparaît.

Etude Hémodynamique :

5 cathétérismes itératifs ont été effectués sur le groupe de malades étudiés, chiffre insuffisant pour tirer la moindre conclusion.

Dans ces 5 cas, le premier gradient intra-ventriculaire gauche mesuré à l'état basal, est en moyenne de 44,47mm Hg, le deuxième gradient est de 37,6mm Hg.

Les pressions télédiastoliques ventriculaires gauches sont restées, dans l'ensemble, stables.

Etude de la mortalité :

Sur 49 patients, la mortalité au cours de la période d'évolution connue affecte 19 d'entre eux (38,8 %)

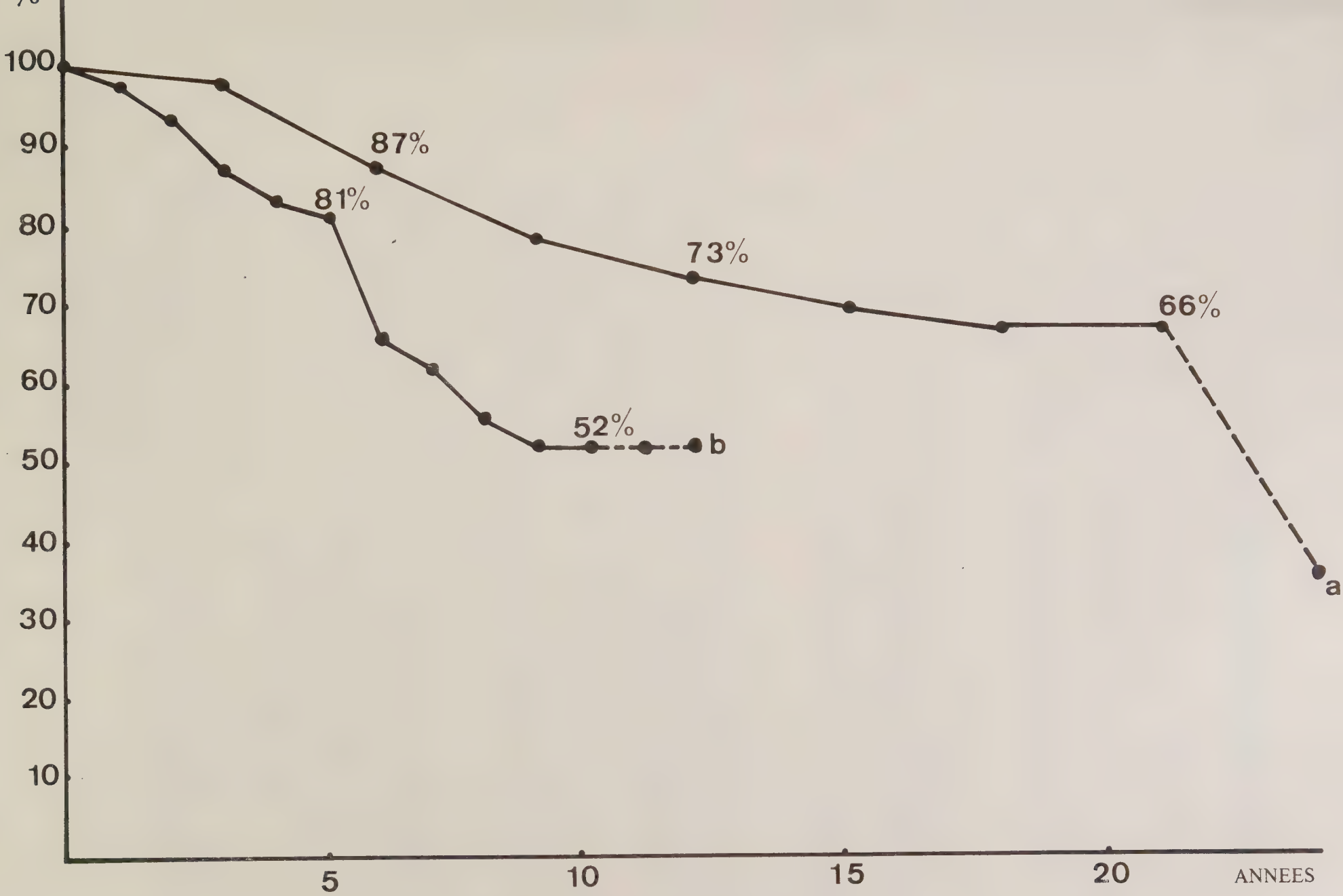
Ce décès intervient en moyenne à 28,5 ans (extrêmes 11,5 et 54,5 ans).

Dans 17 cas, le malade fait une mort subite.

Dans les deux derniers cas, les circonstances exactes du décès ne peuvent être établies.

Ces 19 patients ont leur premier signe fonctionnel à l'âge de 15,9 ans en moyenne.

La découverte de la maladie se fait à un âge moyen légèrement inférieur en tenant compte de l'évolution asymptomatique chez certains patients à 15,1 ans.



COURBE ACTUARIELLE DE SURVIE (49 CAS)

Fig. 4

a A partir du 1er signe fonctionnel

La durée d'évolution moyenne est de 13,4 ans.

Ces données sur la mortalité permettent d'établir des courbes actuarielles de survie du groupe d'étude; l'une à partir du premier signe fonctionnel, l'autre à partir du premier bilan hospitalier (Fig.4).

- La première courbe fait apparaître une survie de
  87 % de l'effectif 6 ans après le premier signe fonctionnel, de
  73 % de cet effectif à 12 ans, et de
  66 % à 21 ans.

La chute brutale de cette courbe de survie, au cours de la troisième décennie d'évolution connue (37 % de survivants seulement à 24 ans), n'a pas de signification statistique, en raison du caractère restreint de l'effectif concerné (5 décès sur 11 patients restants).

Cette courbe fait apparaître cependant, en tenant compte de l'âge moyen du premier signe fonctionnel (21,9 ans), que le tiers des sujets porteurs d'une myocardiopathie obstructive meurt avant ou autour de 40 ans.

La deuxième courbe actuarielle de survie, établie à partir de l'âge du premier bilan, correspond à un effectif plus homogène, pris en compte plus tardivement (28,5 ans).

Cinq ans après le premier bilan hospitalier, 81 % de l'effectif est encore en vie.

Ce n'est le cas que pour 52 % de ces patients dix ans après, soit, en moyenne à 39 ans.

Cette courbe plus sévère correspond plus à la réalité d'un groupe homogène d'étude. Elle montre que la moitié des sujets porteurs d'une myocardiopathie obstructive décédent avant ou autour de l'âge de 40 ans.

EVOLUTION FONCTIONNELLE 46 CAS
(en fonction du nombre de Signes Fonctionnels - S F)

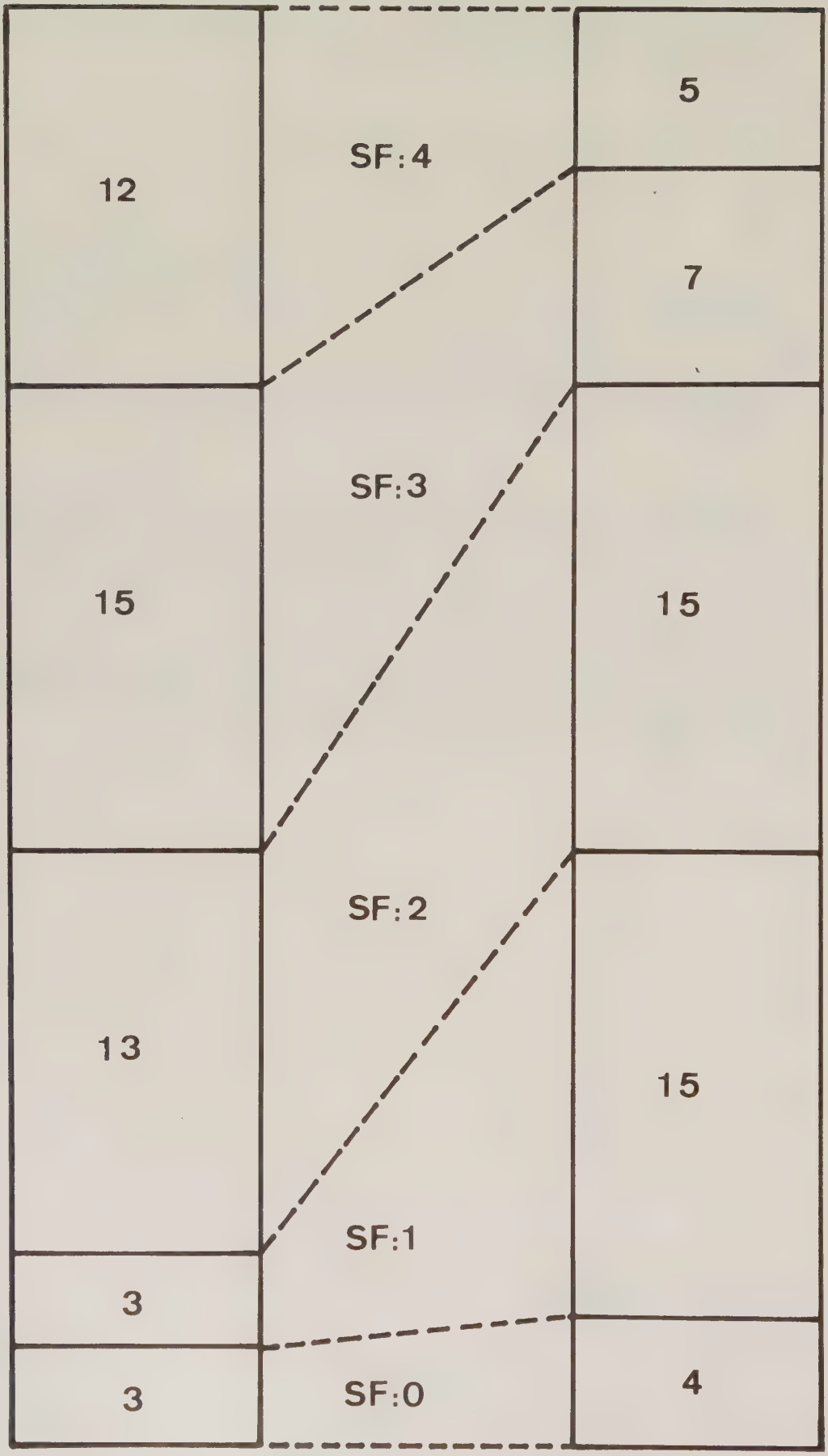


Fig. 5

COMPARAISON ENTRE LES DEUX BILANS

EVOLUTION FONCTIONNELLE

Selon la classification de la N.Y.H.A.

L'évolution fonctionnelle selon la classification de la NYHA montre une grande stabilité globale du groupe d'étude. On retrouve à une ou deux unités près, le même nombre de sujets dans les quatre classes fonctionnelles. Pour trois patients, les renseignements fonctionnels récents manquent.

En fait, cette stabilité apparente recouvre pour plus du tiers des patients (19 cas) des changements de classe fonctionnelle dans le sens de l'amélioration (11 cas) ou de la dégradation (8 cas).

Dans 27 cas seulement, les patients ne changent pas de classe fonctionnelle.

Cependant, l'appréciation de l'évolution fonctionnelle par la seule classification de la NYHA ne reflète pas complétement dans cette maladie, l'évolution fonctionnelle réelle. En effet, le caractère plurisymptomatique dans la majorité des cas nécessite une amélioration concomittente et significative de toutes les manifestations fonctionnelles, pour obtenir une variation de classe. A l'inverse, une aggravation d'un symptôme ressenti par le patient n'implique pas forcément un changement de classe, pour peu qu'il soit associé à un autre symptôme plus invalidant mais plus stable.

Selon l'association fonctionnelle (Fig. 5)

Le nombre des patients asymptomatiques est peu modifié entre les deux bilans (4 au second contre 3 au premier).

De même, les patients ressentant deux symptômes sont en nombre peu différent (13 lors du premier bilan, 15 lors du second).

L'amélioration fonctionnelle se lit sur le nombre de patients simplement monosymptomatiques, cinq fois plus nombreux au cours du deuxième bilan (15 au lieu de 3), alors qu'à l'inverse, le nombre des patients tri ou tétra symptomatiques a nettement baissé entre les deux contrôles (respectivement lors des premier et deuxième bilans) :

15 contre 7 pour les trisymptomatiques,

12 contre 5 pour les tétrasymptomatiques.

MYOCARDIOPATHIES OBSTRUCTIVES

EVOLUTION FONCTIONNELLE ET TRAITEMENT MEDICAL

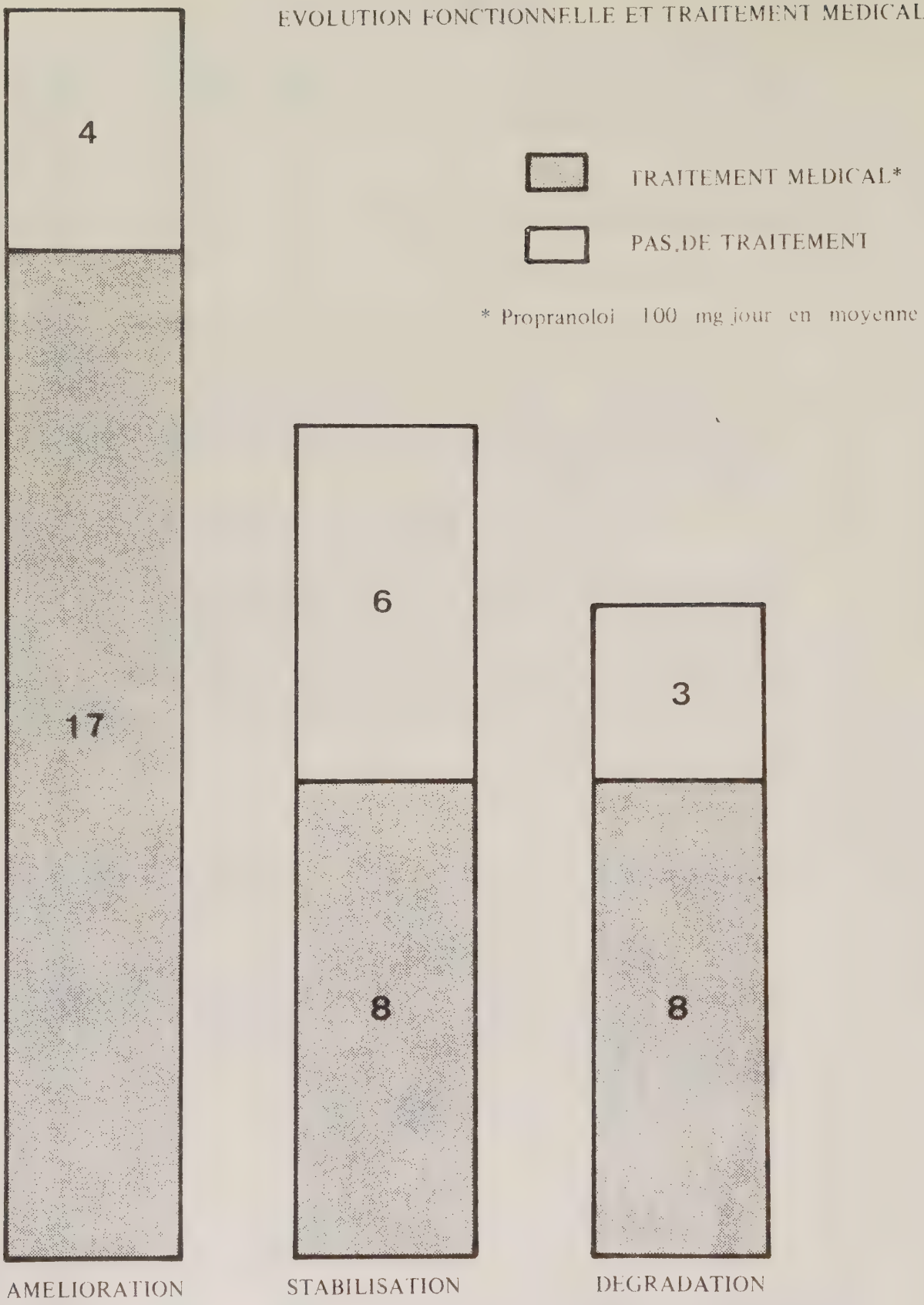


Fig. 7

Aussi, la combinaison des différentes évolutions fonctionnelles (degré de gêne et nombre de symptômes ressentis) permet de classer ces patients comme suit :

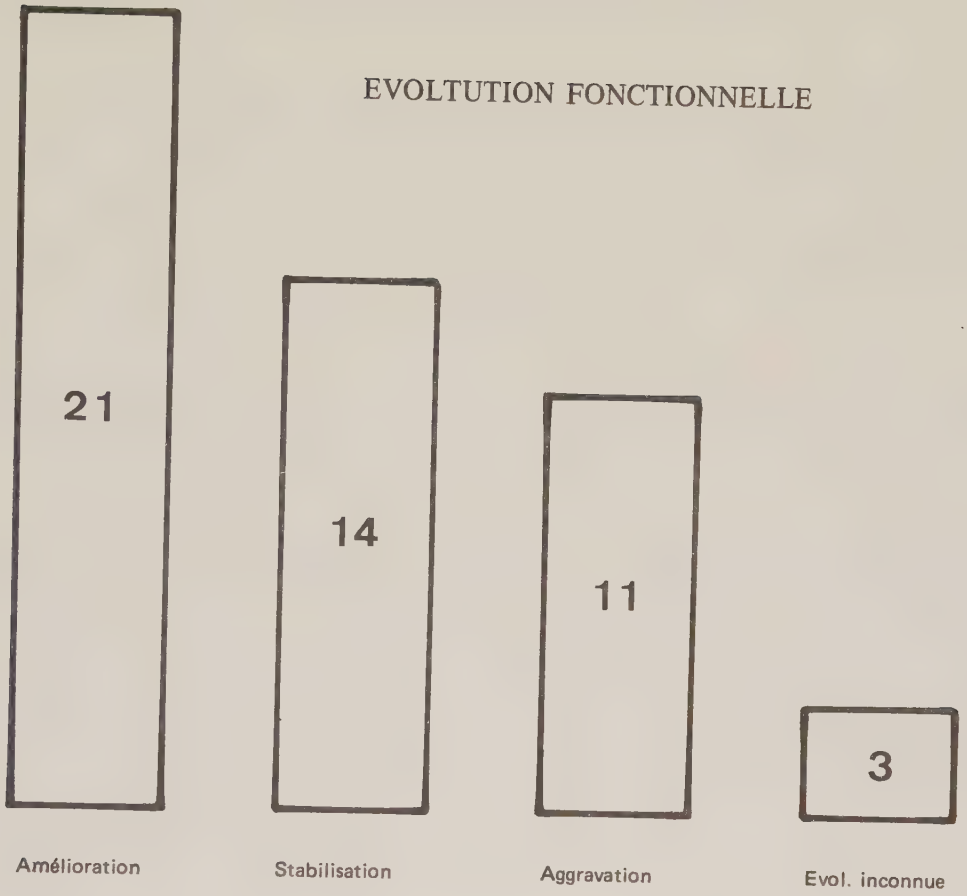
21 d'entre eux sont améliorés.

14 sont stabilisés, dont 3 restant asymptomatiques.

11 s'aggravent.

Pour trois autres, enfin, l'évolution fonctionnelle est inconnue.

Fig. 6



Selon le traitement médical :

L'influence du traitement médical sur cette évolution fonctionnelle se lit sur la figure 7.

Elle n'apparaît pas de façon évidente, puisque la proportion des malades traités est à peine supérieure dans le groupe de patients améliorés, que dans les

EVOLUTION RADIOLOGIQUE, ELECTRIQUE

	1er BILAN	2e BILAN	
Rapport Cardio-Thoracique	0,53 (± 0,07)	0,55 (± 0,06)	N.S.
Espace PR	0,156 sec (± 0,021)	0,168 sec. (± 0,033)	$p < 0,05$
Durée QRS	0,089 sec (± 0,010)	0,097 sec. (± 0,016)	$p < 0,01$
Indice de Sokolow	39,8 mm (± 21)	44,8 mm (± 24)	N.S.

Fig. 8

autres groupes :

81 % (17 sur 21) contre 57 % (8 sur 14) pour les malades stabilisés et 73 % (8 sur 11) pour les aggravés.

Le traitement médical employé à la dose moyenne de 100 mg de propranolol (soit deux comprimés et demi d'Avlocardyl R) ne paraît pas avoir modifié sensiblement l'évolution, puisque sur 30 survivants, 22 sont traités (73,3 %) alors que parmi les seize patients décédés pour lesquels les renseignements d'ordre thérapeutique sont obtenus, 11 d'entre eux (68,7 %) étaient soumis à un traitement bétabloqueur de même posologie.

EVOLUTION RADIOLOGIQUE ET ELECTROCARDIOGRAPHIQUE

- Le rapport cardio-thoracique moyen (Fig. 8) passe de 0,53 (± 0,07) à 0,55 (= 0,06). Cette légère augmentation n'est pas statistiquement significative.

- Le nombre des fibrillations auriculaires lors du deuxième bilan reste faible, trois patients contre un seul au cours du deuxième bilan.

- Sur l'électrocardiogramme, on observe un allongement significatif de l'espace PR moyen et de la durée du complexe rapide QRS entre les deux bilans (Fig. 8). ainsi, l'espace PR moyen s'allonge de :

0,156 sec. (± 0,021) à 0,168 sec. (± 0,033)

$P < 0,05$

De même, la durée moyenne de QRS s'allonge modérément, mais de façon significative, passant de :

0,089 sec. (± 0,010) à 0,097 sec. (± 0,016)

$P < 0,01$

Ces significations statistiques trouvées aux tests par paires sont probablement le témoin de l'aggravation progressive de l'atteinte myocardique qui induit un allongement plus ou moins marqué de la conduction auriculo-ventriculaire ou intra- ventriculaire pouvant dans certains cas aboutir au bloc de branche complet. Entre les deux bilans apparaissent deux blocs de branche gauche, un bloc de branche droit et un bloc de branche bilatéral. Les ondes q persistent dans tous les cas sauf un; dans un cas apparaissent des ondes q absentes lors du premier bilan.

Les variations qui affectent l'axe de QRS et l'indice de Sokolow-Lyon ne sont pas significatives.

L'axe de moyen QRS passe de +35° (± 31°) à + 47° (± 37°)

L'indice de moyen Sokolow -Lyon (Fig.8) passe de 39,8mm (± 21,0) à 44,8mm (± 24,0)

EVOLUTION HEMODYNAMIQUE

Comme cela a déjà été précisé plus haut, seuls 5 cathétérismes itératifs ont été effectués. Ce petit nombre ne permet pas de tirer de conclusion globale (Fig.14).

Néanmoins, il faut noter une baisse du gradient intra-ventriculaire gauche moyen à l'état basal de:

44,47mm Hg à 37,6mm Hg

Les pressions télédiastoliques ventriculaires gauches sont restées dans l'ensemble stables.

CRITERES DISCRIMINATIFS ENTRE LES PATIENTS VIVANTS ET LES PATIENTS DECEDES

CRITERES CLINIQUES

A - Le groupe des 12 sujets porteurs d' une *forme familiale* de l'affection, comporte une lourde mortalité affectant 7 d'entre eux, soit 58 % du groupe pendant la période d'observation.
Cette proportion est plus importante que la mortalité observée dans le groupe des 37 sujets porteurs d'une myocardiopathie obstructive sporadique, où 12 sujets décèdent (32 %).
Cette différence notable n'atteint pas cependant le degré de signification.

B - Sur un effectif de 36 hommes, la mortalité s'éléve à 11 cas (30,5 %); elle est nettement plus élevée dans le groupe de sexe féminin, 8 sur 13 (61,5 %)
$P < 0,05$.

C - *Circonstances de découverte :*

Parmi 21 patients où la myocardiopathie obstructive est découverte devant la constatation d'un signe objectif clinique, radiologique ou électrique de la maladie, au cours d'un examen systématique, en dehors de tout signe fonctionnel qui apparaîtrait dans la plupart des cas ultérieurement, 7 d'entre eux (33 %) sont décédés.
Cette proportion est superposable à celle des sujets d'emblée symptomatiques au moment du diagnostic : 12 sur 28 (43 %).

D - *Age d'apparition du premier signe fonctionnel :*

L'âge d'apparition du premier signe fonctionnel est sensiblement plus bas pour les 19 sujets décédés (15,94 ans $\pm$ 8,35 ans) que pour les 30 patients vivants (25,04 ans $\pm$ 11,67 ans).

Cette différence est hautement significative ($P < 0,01$).

E - *Malades asymptomatiques :*

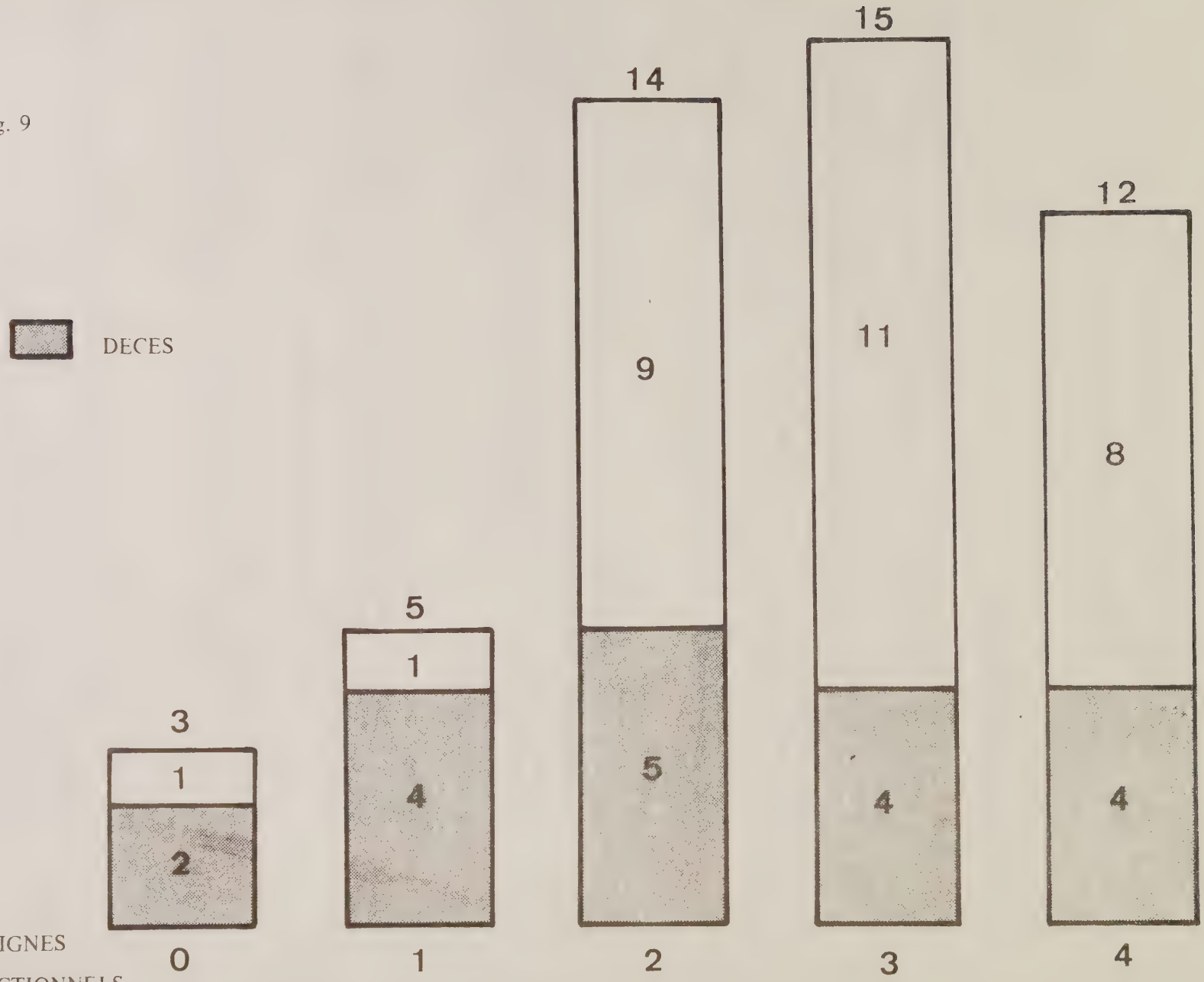
3 malades restent totalement asymptomatiques tout au long de l'évolution connue; 2 d'entre eux, néanmoins, font une mort subite que rien ne laisse prévoir.

F - *Signe fonctionnel initial :*

La nature du premier signe fonctionnel n'a aucune influence sur le pronostic ultérieur de l'affection. La proportion des sujets décédés est sensiblement la même, quel que soit son mode inaugural.
En cas de dyspnée d'effort isolée, 7 décès sur 19 cas (37 %)
En cas de syncope initiale isolée, 2 décès sur 6 cas (33 %)
En cas de palpitation inaugurale, 1 décès sur 3 cas (33 %)
Un seul sujet décédé est entré dans la maladie par des douleurs angineuses.

SIGNES FONCTIONNELS INITIAUX ET DECES

Fig. 9



G - *Association fonctionnelle : (Fig. 9)*

Le caractère plurisymptomatique de l'affection ne semble pas exposer davantage à une évolution défavorable.

La mort subite s'observe en effet 4 fois chez 5 sujets n'ayant qu'un symptôme fonctionnel (80 %);
5 fois chez 14 patients ressentant 2 symptômes (36 %);
4 fois sur 15 malades affectés par 3 symptômes de la maladie (26,5 %);
et enfin, 4 fois sur 12 cas (33 %) où tous les signes fonctionnels habituellement décrits dans l'affection existent lors du premier bilan.

H - *Association fonctionnelle lors du dernier bilan : (Fig.10)*

On observe une mortalité plus importante chez les sujets asymptomatiques et monosymptomatiques, que chez les sujets bi, tri et tétrasymptomatiques. En effet, parmi les 4 sujets asymptomatiques, on constate 3 décès; parmi les 15 sujets monosymptomatiques, on en constate 7; parmi les 15 sujets bisymptomatiques, on observe 5 décès; enfin, 2 décès sur les 7 patients trisymptomatiques et 1 décès sur les 5 patients tétrasymptomatiques.

DEUXIEME BILAN – SIGNES FONCTIONNELS ET DECES

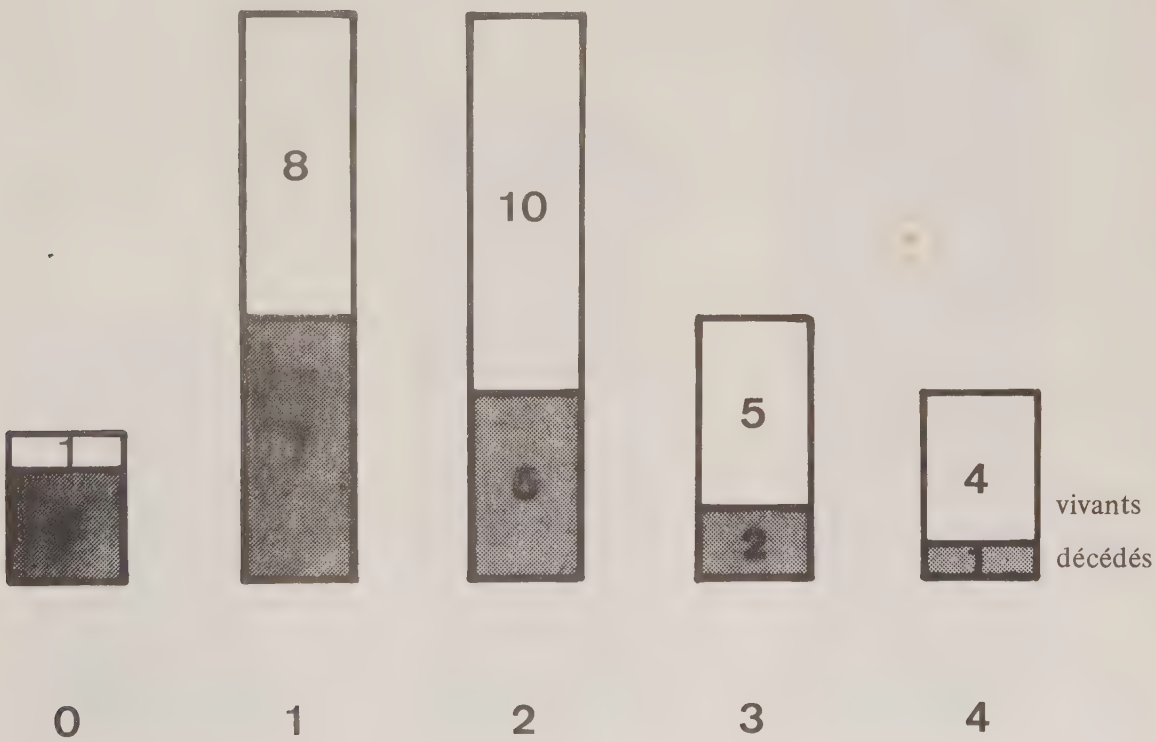


Fig.10

MYOCARDIOPATHIES OBSTRUCTIVES
EVOLUTION FONCTIONNELLE ET MORTALITE

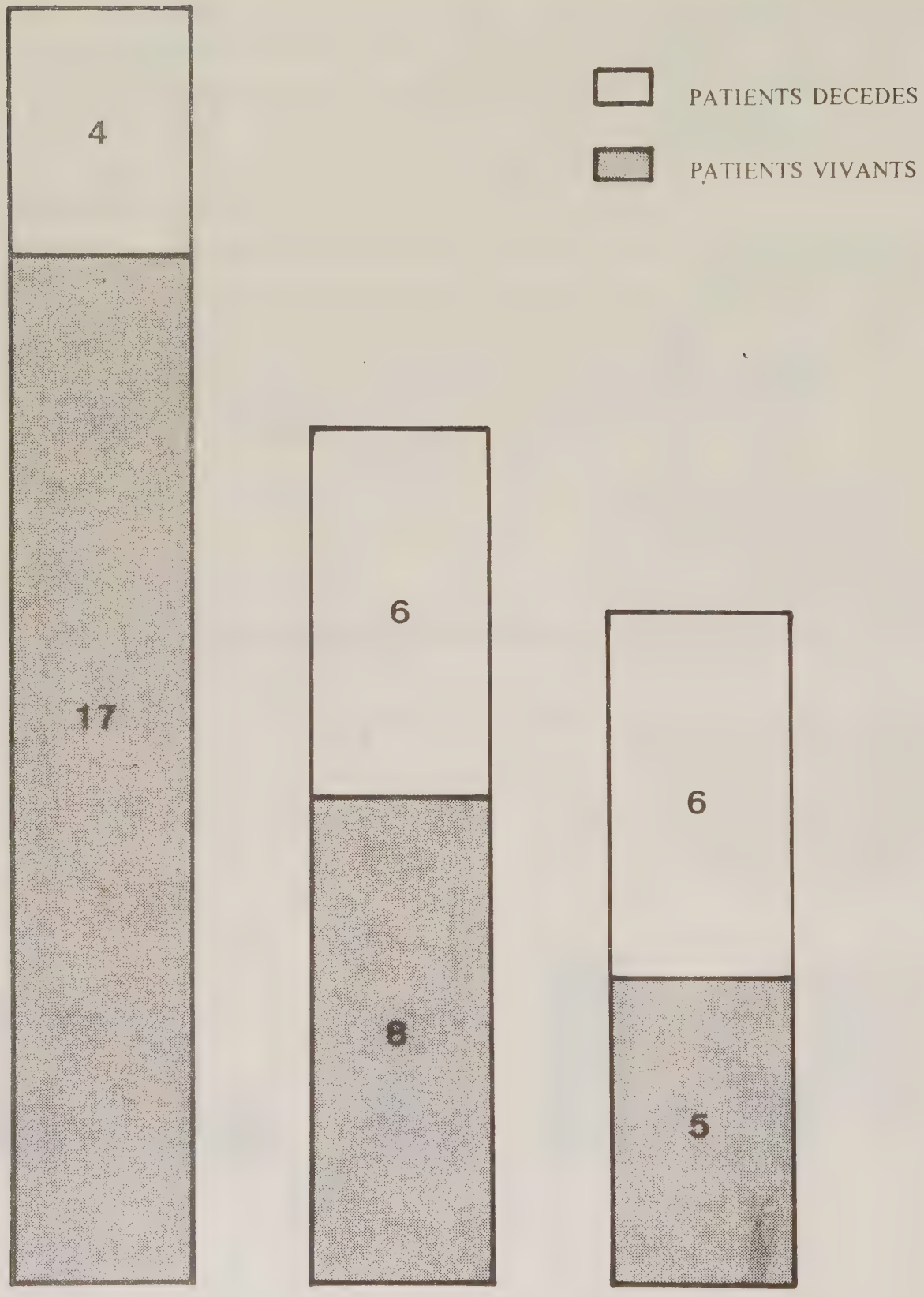


Fig. 11

I - *Signe fonctionnel :*

En cas de dyspnée au cours de l'évolution: on observe 16 décès sur 38 cas (39 %); en l'absence de dyspnée, surviennent 3 décès sur 11 cas (37 %). Cette différence n'est pas significative.

En cas de syncope, en cours de l'évolution, surviennent 6 décès sur 12 cas (50 %). En l'absence de syncope, le décès est observé dans 13 cas sur 37 (35 %). NS.

En cas de palpitations au cours de l'évolution, le décès survient 8 fois sur 19 (42 %). En l'absence de palpitations, il survient 11 fois sur 30 (37 %). NS.

En cas de douleurs thoraciques angineuses au cours de l'évolution, le décès survient 8 fois sur 19 (42 %). En leur absence, il est observé 11 fois sur 30 (37 %). NS.

J - *Influence du traitement :*

Aux doses employées dans notre série, elle n'apparaît pas nette, puisque le pourcentage de malades traités est sensiblement le même dans l'effectif vivant (22 sur 30, 73 %) et l'effectif décédé (11 sur 16, 69 %). Pour trois patients manquent les renseignements d'ordre thérapeutique, immédiatement avant leur mort.

K - *Evolution fonctionnelle et décès : (Fig. 11)*

Parmi les 21 sujets améliorés au début de l'évolution, 17 sont encore en vie (81 %), 4 sont ultérieurement décédés (19 %). A l'inverse, parmi les 11 sujets aggravés depuis le premier bilan, 6 sont décédés (55 %) et 5 seulement sont encore en vie (45 %). Parmi les 14 sujets dont l'état fonctionnel reste stable, 8 sont actuellement en vie (57 %) et 6 sont décédés (43 %).

Parmi les trois sujets asymptomatiques, faisant partie des 14 patients stabilisés, 2 font une mort subite.

Ainsi, les sujets initialement améliorés au plan fonctionnel, ont sur ce matériel d'étude, un risque environ deux fois et demi inférieur de faire une mort subite que les sujets progressivement aggravés.

Les sujets stabilisés qu'ils soient asymptomatiques ou pas, ont un risque intermédiaire de voir leur évolution interrompue par une mort subite. Ces différences n'atteignent cependant pas le degré de signification statistique.

ETUDE COMPARATIVE RADIO ET ELECTROCARDIOGRAPHIQUE

	VIVANTS	DECEDES	
Rapport cardio-thoracique	0,49 ($\pm$ 0,06)	0,54 ($\pm$ 0,06)	N.S.
Espace PR	0,163 sec. ($\pm$ 0,022)	0,156 sec. ($\pm$ 0,021)	N.S.
Durée QRS	0,091 sec. ($\pm$ 0,012)	0,088 sec. ($\pm$ 0,016)	N.S.
Indice de Sokolow	38,9 mm ($\pm$ 22,8)	38,8 mm ($\pm$ 18,3)	N.S.

Fig. 12

CRITERES RADIOLOGIQUES : (Fig. 12)

Le rapport cardio-thoracique des sujets décédés est initialement légérement supérieur (0,54 ± 0,06) à celui des sujets vivants (0,49 ± 0,06). Cette différence n'est pas significative.

CRITERES ELECTROCARDIOGRAPHIQUES : (Fig. 12)

L'analyse statistique des valeurs moyennes des paramètres, enregistrés sur l'électrocardiogramme effectué lors du premier bilan, dans le groupe de sujets actuellement décédés et dans celui des vivants, ne fait apparaître aucune différence significative.

L'espace PR moyen est légèrement supérieur (0,163 s. ± 0,022) pour les sujets vivants que pour les sujets décédés (0,156s. ± 0,021). Il en est de même pour la durée moyenne de QRS à 0,091 s. ± 0,012 pour les vivants et à 0,088 s. ± 0,016 pour les décédés.

Il est probable que ces minimes différences non significatives en faveur du groupe de sujets décédés à propos de la durée de la conduction auriculo-ventriculaire ou intra-ventriculaire sont à mettre sur le compte de l'âge moyen de ces deux groupes, plus élevé chez les sujets actuellement vivants lors de l'enregistrement de l'électrocardiogramme.

9 ondes q initiales sont enregistrées parmi les 19 décès (47 %) contre 20 ondes q parmi les 30 vivants (67 %). Cette différence n'est pas significative.

Les trois blocs de branche initiaux s'observent chez 1 décédé et 2 vivants. Les blocs de branche ultérieurs concernent un décédé et trois vivants.

L'axe moyen de QRS est légérement moins gauche chez les sujets décédés (44o ± 32o) que chez les sujets vivants (+ 35o ± 36o). La valeur moyenne de l'indice de Sokolow-Lyon est la même dans les deux groupes : 38,9mm (± 22,8 chez les vivants), 38,8mm (± 18,3) chez les décédés.

ETUDE PHONOMECANOGRAPHIQUE

	VIVANTS	DECEDES	
T E C Basal	103,4 % (± 14,2 %)	103,4 % (± 11,4 %)	NS
Δ T E Isuprel	-16,1 % (± 12,6)	-16,3 % (± 10,6)	NS
$\frac{\Delta \text{ T E}}{\Delta \text{ R R}}$ Isuprel	-15,1 % (± 10,3)	-14,7 % (± 8,4)	NS

Fig. 13

CRITERES PHONOMECANOCARDIOGRAPHIQUE : (Fig. 13)

Les différents critères analysés ne trouvent ici aucune différence significative entre le groupe des sujets actuellement vivants et celui des décédés au cours de l'évolution.

En effet, pour ces deux groupes, les valeurs moyennes suivantes sont calculées sur les enregistrements phonomécanocardiographiques initiaux.

Le temps moyen d'éjection corrigé à l'état basal est chez les vivants de 103,4 % (± 14,2) et chez les décédés de 103,4 % (± 11,4 %). NS.

L'onde « a » de l'apexogramme a en moyenne par rapport au pic systolique, une amplitude de 25 % (± 10,6 %) chez les vivants, contre 23,9 % chez les décédés (± 17,4 %). NS.

La durée moyenne de l'espace Q-B1 s'établit à 0,078 s. (± 0,011) chez les vivants contre 0,082s. (± 0,012) chez les décédés. NS.

La variation du temps d'éjection sous isoprotérénol est, chez les vivants de −16,1 % (± 12,6 %) contre −16,3 % (± 10,6 %) chez les décédés.

La variation du temps d'éjection sous isoprotérénol rapportée à la variation de la fréquence cardiaque étudiée selon l'abaque de BARAGAN et FERNANDEZ (Fig. 2) montrent une diminution du temps d'éjection moindre que ne le voudrait l'accélération de la cadence ventriculaire mais de façon strictement identique dans les deux séries. Soit, 15,1 % (± 10,3 %) chez les vivants et 14,7 % (± 8,4 %) chez les sujets décédés.

DECES ET ASPECTS ANGIOGRAPHIQUE

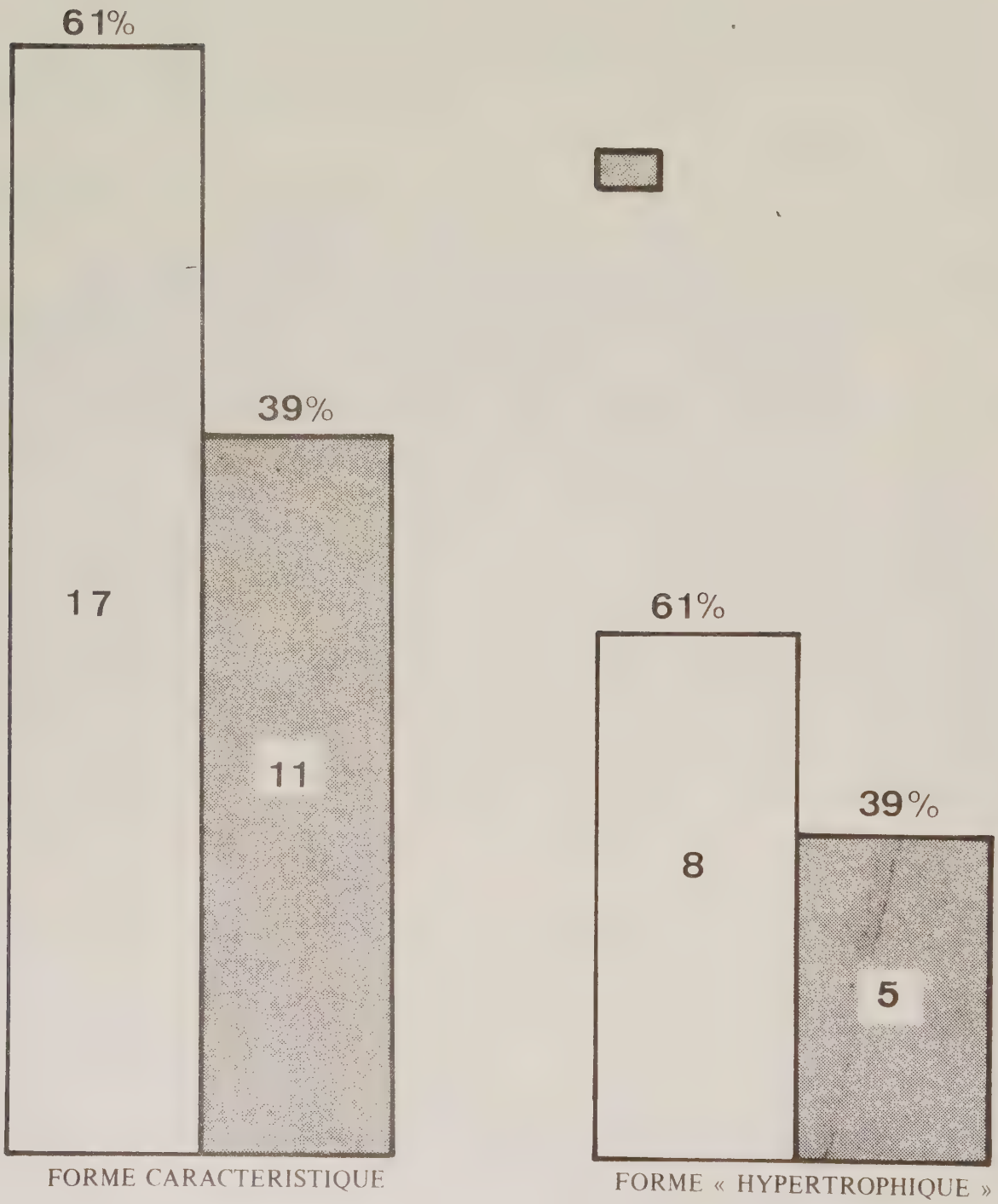


Fig. 15

CRITERES HEMODYNAMIQUES : (Fig. 14)

L'étude hémodynamique n'a montré, elle non plus, aucune différence entre les deux groupes des sujets vivants et décédés, qui ont à peu près la même valeur moyenne de gradient intra-ventriculaire gauche basal et de pression télédiastolique ventriculaire gauche. Le gradient intra-ventriculaire gauche basal atteint lors du bilan initial 50,7mm Hg (= 39,2) chez les sujets vivants. Il est légérement plus faible (42,0mm Hg = 43,3) chez les sujets ultérieurement décédés. Cette différence n'est pas significative.

La pression télédiastolique moyenne du ventricule gauche est semblable dans les deux groupes. Elle est de 15,0mmHg (= 7,9) chez les sujets vivants contre 14,2mm Hg (= 7,7) chez les sujets décédés. NS.

ETUDE HEMODYNAMIQUE

	VIVANTS	DECEDES	
Gradient intra - ventriculaire gauche	50,7mmHg (± 39,2)	42 mmHg (± 43,3)	N.S.
Pression télé-diastolique ventriculaire gauche	15 mmHg (± 7,9)	14,2 mmHg (± 7,7)	N.S.

CATHETERISMES ITERATIFS

(5 Cas)

Premier gradient intra-ventriculaire gauche	44,4 mm Hg
Deuxième gradient intra-ventriculaire gauche	37,6 mm Hg

Fig.14

CRITERES ANGIOGRAPHIQUE : (Fig. 15)

Quel que soit l'aspect angiographique :
caractéristique de myocardiopathie obstructive, avec biloculation et désaxation de la cavité ventriculaire gauche, ou de type hypertrophique, avec amputation ou effilement de la pointe et hypertrophie pariétale concentrique, la mortalité dans les deux groupes est exactement la même en pourcentage : 28 sujets ont une angiographie caractéristique, 17 sont actuellement vivants (61 %), 11 sont morts (39 %). 13 sujets ont une angiographie évoquant une hypertrophie diffuse, 8 sont actuellement vivants (61 %), 5 sont décédés (39 %). NS.

COMMENTAIRES

L'évolution naturelle de la myocardiopathie obstructive a déjà fait l'objet de nombreuses études (2-20-28-37-39-41-47) dans la littérature.

Ce travail regroupe certainement un plus petit nombre de cas (49 patients) que certaines de ces publications. Néanmoins, par la durée d'évolution moyenne particulièrement longue (7 ans à partir du premier bilan hospitalier, 13,5 ans à partir du premier signe fonctionnel), elle porte sur un nombre total d'années-patient important parmi les plus élevés, retrouvés dans la littérature.

Le début de l'affection, comme cela est bien connu, est précoce (2-10-20-28-37-39-47) reconnu dès l'âge de 13,5 ans, en moyenne pour les sujets asymptomatiques, les premiers signes fonctionnels apparaissent en moyenne à 22 ans.

L'analyse de l'évolution fonctionnelle montre que pour près de la moitié des patients (21 cas) une amélioration est constatée. Celle-ci porte plus sur la diminution du nombre de signes fonctionnels ressentis que sur la classe fonctionnelle elle-même, qui n'est modifiée que dans 11 cas.

Ces améliorations fonctionnelles se font 17 fois sous l'influence d'un traitement médical, poursuivi dans 33 observations (51,5 %), mais aussi dans 4 cas parmi les 16 sujets non traités médicalement (25 %).

A l'inverse, l'aggravation de la symptomatologie fonctionnelle observée 11 fois, survient dans 8 cas, malgrè la poursuite d'un traitement médical, à dose modérée de propranolol (moyenne de l'étude 100mg/j ; extrêmes 40 à 200 mg/j).

De plus, la proportion de patients décédés ou vivants est la même dans le groupe des malades traités ou non traités.

Le nombre des fibrillations auriculaires reste faible. Dans cette série, aucune endocardite bactérienne, ni aucun accident embolique périphérique n'est à déplorer.

De même, l'évolution radiologique montre à 6 ans d'intervalle, une très légére augmentation non significative, du rapport cardio-thoracique qui passe de 0,53 à 0,55.

L'électrocardiogramme témoigne d'une aggravation progressive de la maladie, en montrant un allongement modéré mais significatif, des temps de conduction auriculo-ventriculaire et intra-ventriculaire.

Quatre blocs de branche complets apparaissent. La morphologie générale des complexes ventriculaires reste stable, en particulier les ondes q initiales.

L'étude hémodynamique itérative n'a porté que sur 5 cas. Cependant

elle retrouve, comme l'a rapporté Goodwin (25), une diminution de gradient moyen 44 à 37mm Hg qui témoigne pour certains d'une aggravation de la maladie par une plus grande diffusion de l'hypertrophie, ou par une dilatation de la cavité ventriculaire gauche.

Le but de ce travail a été surtout de rechercher dans le bilan hospitalier initial, des signes discriminatifs ayant valeur pronostique entre les sujets actuellement vivants et ceux décédés au cours de l'évolution.

Contrairement à ce qu'a écrit Hardarson (28) qui considère la dyspnée comme un signe péjoratif, il n'a pas été trouvé de valeur pronostique aux différents signes fonctionnels initiaux, la même proportion (1/3 des cas environ) de décès étant, dans cette série, observée quel que soit le signe fonctionnel initial inaugural.

De même, les associations asymptomatiques initiales chargées n'ont pas paru réaliser une condition fonctionnelle particulièrement péjorative. Bien au contraire, la mortalité dans ce groupe d'étude étant nettement supérieure quand n'existe aucun ou qu'un signe fonctionnel isolé lors de la découverte de l'affection, (6 décès sur 8 cas, 75 %). Cette proportion s'abaisse à 32 % (13 décès sur 41 cas) quand existe d'emblée une association bi, tri ou tétra symptomatique.

Le caractère totalement asymptomatique de l'évolution ne met nullement à l'abri d'une mort subite qui frappe deux des trois patients ne s'étant jamais plaint du moindre signe fonctionnel.

L'amélioration fonctionnelle constatée lors de l'évolution apparaît dans l'étude, comme un élément relativement favorable au pronostic, puisque la mortalité dans ce groupe de sujets est deux fois et demi inférieure à la mortalité du groupe des sujets aggravés sur le plan fonctionnel, au cours de l'évolution surveillée. Cette différence n'atteint cependant pas le degré de signification statistique. Cette amélioration fonctionnelle ne met d'ailleurs pas totalement à l'abri d'une mort subite qui affecte 4 des 21 sujets améliorés initialement.

Dans ce groupe d'étude, une différence très hautement significative est fournie par l'anamnèse des sujets : le groupe des 19 sujets décédés voit apparaître les premiers signes fonctionnels à un âge moyen de 15,9 ans, alors que pour le groupe des patients vivants, les signes n'apparaissent qu'à 25 ans en moyenne. Ainsi la mortalité est d'autant plus lourde que l'âge d'apparition des signes fonctionnels est plus précoce. Cette mortalité plus lourde en fonction de la précocité des signes fonctionnels tient sous sa dépendance la différence significative observée dans cette étude entre les hommes et les femmes. Ces dernières sont frappées d'une mortalité double des hommes. Il se trouve aussi que le groupe féminin de 13 patientes voit en moyenne son premier signe fonctionnel apparaître à 15,5 ans contre 23,1 ans pour les 36 hommes de la série.

Les formes familiales payent dans cette série, un tribu plus lourd à la mortalité (58 %) (2-20-23-26-37-47), presque deux fois supérieur en pourcentage aux formes sporadiques. Ce résultat, bien que n'atteignant pas le degré de signification statistique, paraît avoir d'autant plus de valeur que le groupe des formes familiales voit apparaître des signes fonctionnels à un âge moyen peu différent des formes sporadiques.

L'ensemble de l'étude des critères paracliniques a été décevante, n'apportant aucune différence significative entre les nombreux paramètres étudiés dans les deux groupes actuellement décédés ou encore vivants. En particulier, la valeur pronostique du gradient intra-ventriculaire gauche recueillie à l'état basal, apparaît nulle. Il est même légérement plus faible lors du premier bilan chez les sujets actuellement décédés (42mm Hg) que chez les sujets encore vivants (50mm Hg) (20-47).

De même, la pression télédiastolique du ventricule gauche est superposable dans les deux groupes.

Enfin quelque soit l'aspect angiographique, évoquant l'obstruction intra-ventriculaire ou l'hypertrophie diffuse, la mortalité reste la même.

La mortalité dans cette série est particulièrement lourde, affectant 39 % des sujets de l'étude.

Elle est notablement plus élevée que les différentes mortalités rapportées dans la littérature. Celle-ci oscille entre 7 % et 24 % dans les différentes publications (2-20-28-39-47-). Cette différence paraît être en rapport avec la durée de surveillance de l'évolution, beaucoup plus longue dans la présente série (661 années-patient), que dans les séries citées où elle s'étale de 47 années-patient pour la série donnant la plus faible mortalité en pourcentage (39), à 546 années-patient pour la série donnant la plus forte mortalité après la nôtre (28)

Cependant, dans cette dernière étude, Hardarson et Goodwin (28) établissent une courbe de survie, à partir du premier signe fonctionnel, proche de l'étude présente, et même légérement plus défavorable. Ainsi, ils estiment la mortalité à 5 ans à 15 % (contre 13 % à 6 ans dans notre étude), à 10 ans à 35 % (contre 27 % à 12 ans dans notre étude).

Compte tenu de l'âge de révélation de l'affection, ces courbes de survie permettent d'estimer qu'un sujet porteur d'une myocardiopathie obstructive n'a environ qu'une chance sur deux de dépasser notablement l'âge de 40 ans.

Les différences de pourcentage dans la mortalité entre la présente étude et les études citées, tient peut-être, en outre, à la sévérité des critères requis pour la sélection du matériel. Ainsi, la nécessité d'un critère hémodynamique et/ou angiographique a éliminé de ce travail un certain nombre de patients chez lesquels le diagnostic de myocardiopathie obstructive, était probable, bien que non confirmé par l'hémodynamique, l'angiographie ou la vérification anatomique. A cet égard, parmi les 28 patients exclus de l'étude pour documents insuffisants ou suspicion de myocardiopathie non obstructive hypertrophique, 3 seulement sont décédés avec un recul équivalent (soit à peine plus de 10 % de cet effectif). Dans les différentes études sur l'évolution naturelle, existe pratiquement toujours un pourcentage de 10 % de sujets environ chez lesquels le diagnostic a été retenu sur des critères cliniques simplement (Braunwald 6 %, Swan 17 %, Hardarson 10 %).

L'efficacité de la thérapeutique médicale bêta-bloquante sur l'évolution fonctionnelle est diversement appréciée par les auteurs (1-20-25-28-39-47).

Pour Powell (39), parmi 26 patients traités, seuls 5 sont détériorés (12 étant améliorés et 9 stabilisés). Cette appréciation favorable porte cependant sur une série de malades tous traités médicalement, et cet auteur n'apporte pas de comparaison avec une série de patients non traités médicalement, parmi lesquels nous avons l'occasion d'observer des améliorations et des stabilisations en nombre non négligeable (10 cas sur 13). Cette proportion est même plus favorable que dans notre série traitée (25 cas sur 33) qui représente évidemment en général, les formes les plus invalidantes de l'affection.

Les autres auteurs trouvent des proportions parfois beaucoup plus faibles

d'amélioration sous traitement (Franck et Braunwald 6 %, Swan 19 %) mais il s'agit, en fait, de séries comportant une forte proportion de patients asymptomatiques en début d'évolution.

Les doses médicamenteuses employées, sont modérées comme dans la présente étude, voire légérement inférieures,contrairement à la tendance actuelle (25). Dans cette étude, la dose moyenne est de 100 mg de propranolol par jour (extrêmes 40 - 200 mg). Elle est plus faible pour Powell (80 mg/j, extrêmes 40 - 180). Dans la série d'Hardarson (28) 46 patients ont moins de 100 mg de Propranolol par jour, 29 ont entre 100 et 200 mg, 8 plus de 200 mg.

Dans le travailde Swan (47), les doses ne dépassent pas 120 mg/j. L'évolution défavorable est dans notre série, toujours sous la dépendance d'une mort subite (dans tous les cas où les circonstances de décès ont pu être connues). Nous n'avons observé parmi nos cas, aucune endocardite, ni aucun accident thrombo embolique périphérique, complications peu fréquentes mais plusieurs fois décrites dans la myocardiopathie obstructive (Caramanian, Braunwald, Hardarson).

L'insuffisance cardiaque rarement représentée dans cette série, n'a jamais été la cause directe d'une évolution fatale, contrairement à l'opinion de Braunwald dont 4 des 10 décès imputables à la cardiopathie, sont sous la dépendance, au moins en partie, de l'insuffisance cardiaque.

La fibrillation auriculaire marque une aggravation fonctionnelle.

La mort subite est considérée par Parker (37) comme une éventualité frappant électivement les formes familiales.

Celles-ci sont effectivement sérieusement touchées par cette complication, mais les formes sporadiques sont loin d'être épargnées.

La recherche d'éléments cliniques ou paracliniques permettant d'apprécier le pronostic représente un temps capital de l'étude.

La richesse du tableau symptomatique n'est pas apparue, comme à la plupart des auteurs, représenter un facteur de risque supplém entaire de mort subite. Bien au contraire, deux des trois sujets asymptomatiques sont morts subitement. La possibilité de mort subite chez des patients asymptomatiques est d'ailleurs connue, rapportée entre autre par Swan et Goodwin (47).

La dyspnée serait pour Hardarson un signe péjoratif (28). Ce signe fonctionnel est observé dans 75 % des cas à un moment ou à un autre de l'évolution de notre série. La comparaison entre les deux groupes dans notre série ne retrouve ce caractère péjoratif que de manière non significative :

39 % de décès en cas de dyspnée (16 cas sur 38)

27 % de décès en l'absence de dyspnée (3 cas sur 11)

D'ailleurs la comparaison entre les groupes fonctionnels selon qu'ils présentent ou sont épargnés par l'un des quatre signes fonctionnels habituels, ne nous a montré aucun caractère plus particulièrement péjoratif d'un signe fonctionnel par rapport aux autres.

En accord avec Powell, Braunwald, Brent, nous n'avons trouvé aucune valeur péjorative à l'importance du gradient intraventriculaire. Bien que notre série d'étude hémodynamique itérative soit trop courte, pour avoir valeur pour l'ensemble du lot, nous y retrouvons la tendance à une baisse du gradient basal avec l'évolution déjà décrite par Franck et Braunwald et Goodwin (20,25) qui considérent même que les formes les plus sévères de l'affection ont souvent un faible gradient.

Pour Swan (47), l'élévation de la pression télédiastolique du ventricule gauche représente un élément péjoratif nettement significatif, constatée chez une grande proportion de sujets, faisant ultérieurement une mort subite. Cette corrélation n'est pas retrouvée dans notre matériel d'étude où la mort subite ne survient pas obligatoirement en cas de pression télédiastolique ventriculaire gauche élevée.

Dans notre série, un élément nous paraît décisif : c'est la gravité des formes à révélation fonctionnelle précoce.

Cette particularité n'est pas relevée par l'ensemble des auteurs, sauf Hardarson (28) qui trouve une mortalité supérieure chez les sujets jeunes dans les 10 premières années de l'évolution, la proportion s'inversant ensuite.

Néanmoins, il indique que les sujets faisant une mort subite, ont, en moyenne, 7 ans de moins lors de leur premier examen que les sujets non décédés, ce qui confirme implicitement leur plus jeune âge.

Ce caractère défavorable des formes du sujet jeune reconnu par Goodwin, paraît être un élément très important avec le caractère familial quand il s'agit de prendre une décision thérapeutique, en particulier pour poser des indications chirurgicales. Une étude effectuée récemment sur 23 cas opérés, ne permet pas de l'affirmer avec certitude (22).

RESUME ET CONCLUSIONS

Quarante neuf myocardiopathies obstructives confirmées par des examens phonomécanocardiographiques, hémodynamiques et/ou angiographiques, n'ayant pas été opérées font l'objet d'une étude sur l'évolution naturelle de cette affection.

Ces quarante neuf patients se répartissent en douze formes familiales, et trente sept formes sporadiques. Leur premier signe fonctionnel est apparu en moyenne à l'âge de 21,9 ans.
Parmi les vingt et un patients dont la myocardiopathie est une découverte d'examen systématique, trois seulement restent asymptomatiques tout au long de l'évolution connue.

Le diagnostic de myocardiopathie obstructive est porté en moyenne à l'âge de 27,9 ans, date de la première hospitalisation. Le recul moyen d'observation est de 7,5 ans (extrêmes 1 et 19 ans) soit un total de 367 années de surveillance.

La mortalité au cours de cette période d'évolution frappe dix-neuf sujets (39 %) dont sept formes familiales (58 %) et douze formes sporadiques (32 %).
Les courbes actuarielles de survie établies à partir du premier signe fonctionnel ou de la date de la première hospitalisation montrent qu'un malade sur deux meurt avant l'âge de quarante ans.
Le décès intervient six fois sur dix-neuf chez des sujets pour lesquels l'évolution préalable ne laissait pas prévoir une issue fatale, chez des sujets améliorés par le traitement médical voire deux d'entre eux restés asymptomatiques jusqu'à leur décès.

Aucun des éléments du bilan paraclinique initial (radiographie, électrocardiographie, phonomécanocardiographie, hémodynamique, angiographique) n'a de valeur pronostique que les sujets soient encore vivants ou qu'ils soient actuellement décédés. Tous les paramètres étudiés ont des valeurs moyennes superposables dans les deux groupes :

- Radiologie : rapport cardio-thoracique
- Electrocardiographie : espace PR; durée et axes de QRS; indice de Sokolow-Lyon
- Phonomécanographie : temps d'éjection corrigé; hauteur de l'onde « a » de l'apexogramme; durée de QB1; variation du temps d'éjection sous isoprotérénol
- Hémodynamique : gradient intra ventriculaire gauche; pression télédiastolique du ventricule gauche
- De même, l'aspect angiographique caractéristique ou non, l'importance et le nombre des signes fonctionnels émaillant l'évolution n'apparaissent d'aucun intérêt pour préciser le pronostic.

Seul l'âge d'apparition du premier signe fonctionnel sépare les deux populations. Les sujets ultérieurement décédés ayant leur première manifestation fonctionnelle en moyenne beaucoup plus tôt (15,9 ans) que les sujets actuellement vivants (25 ans) $P<0,01$.

L'aggravation progressive de l'état fonctionnel est un élément péjoratif du pronostic sans cependant avoir valeur dans chaque cas.

La valeur du gradient intra ventriculaire gauche n'a pas dans cette étude de signification pronostique, comme cela a déjà été écrit. En revanche il n'est pas non plus retrouvé de valeur prédictive pour la pression télédiastolique du ventricule gauche, dont l'élévation témoigne du défaut de compliance.

Cette étude confirme la gravité de la myocardiopathie obstructive, en particulier des formes familiales et/ou à révélation précoce.

Elle souligne le caractère difficilement prévisible de l'évolution de cette affection, et, l'impossibilité d'établir un pronostic précis, donc les difficultés pour poser les indications thérapeutiques, en particulier chirurgicales.

Néanmoins, à la lumière de ces résultats, on ne peut que confirmer le caractère légitime de l'indication opératoire chez les sujets jeunes porteurs d'une forme familiale, même s'ils sont peu symptomatiques, à fortiori si, l'étant, ils ne sont pas rapidement et significativement améliorés par le traitement médical.

BIBLIOGRAPHIE

1 ADELMAN A.G., SHAH P.M., GRAMIAK R., and WIGLE E.D.
Long term propranolol therapy in muscular subaortic stenosis.
Br. Heart. J. 32. 804. 1970

2 ADELMAN A. G., WIGLE E. D., RANGANATHAN N., WEBB G. D., KIDD B.S.L., BIGELOW W. G., SILVER M. D.,
The Clinical course in muscular subaortic stenosis.
Ann. Intern. Med. 77. 515. 1972

3 ALLAN G., ADELMAN A.G., Mc LOUGHLIN., MARQUIS Y., AUGER P., WIGLE E.D.,
Left ventricular cineangiographic, observations in muscular subaortic stenosis.
Amer. J. Cardiol. 24. 688. 1969

4 BARAGAN J., FERNANDEZ F., THIRON J.M.,
Phonocardiologie dynamique. Contribution des drogues vasoactives au diagnostic des cardiopathies.
J.B. BAILLIERE et Cie, éditeurs. Paris 1976 (sous presse).

5 BERCU B.A., DIETTERT G.A., DANFORTH W.H., PUND E.E. Jr., AHLVIN R.C., BELLIVEAU R.R.,
Pseudoaortic stenosis produced by ventricular hypertrophy.
Amer J. Med. 25. 814. 1958

6 BOURDARIAS J.P., LOCKHART A., CHARPENTIER A., OURBAK P., SCEBAT L., LENEGRE J.,
Myocardiopathies obstructives : Etude hémodynamique de 23 cas.
Rev. Franç. Etud. Clin. Biol. 10. 906. 1965

7 BOURDARIAS J.P., LOCKHART A., OURBAK P., CHARPENTIER A., SCEBAT L., LENEGRE J.,
Effet de l'isoprotérénol sur l'hémodynamique des myocardiopathies obstructives.
Rev. Franç. Etud. Clin. Biol. 10. 1031. 1965

8 BRAUDO M., WIGLE E.D., KEITH J.D.,
A distinctive electrocardiogram in muscular subaortic stenosis.
Amer. J. Cardiol. 13. 93. 1964. (Abstract).

9 BRAUNWALD E., LAMBREW C.T., ROCKOFF S.D., ROSS J. Jr., MORROW A.G., (1964)
Idiopathic hypertrophic subaortic stenosis.
Circulation. 29. Suppl. 4. 1

10 BRAUNWALD E., MORROW A.G., GORNELL W.P., AYGEN M.M., HILBISH T.F.,
Idiopatic hypertrophic subaortic stenosis.
Clinical, Hemodynamic and Angiographic manifestations.
Amer. J. Med. 29. 924. 1960

11 BRAUNWALD E., MORROW A.G.,
Obstruction to left ventricular out flow : Current criteria for the selection of patients for operation.
Ann. J. Cardiol. 12. 53. 1963

12 BRAUNWALD E., MORROW A.G., and GORNELL N.F.,
Idiopathic hypertrophic subaortic stenosis.
Anatomic, Hemodynamic, Clinical and angiographic features.
Tr. A. Am. Physicians 73. 297. 1960

13 BROCK R.,
Functional obstruction of the left ventricle (acquiered aortic subvalvular stenosis)
Guy's Hosp. Rep. 106. 221. 1957

14 BROCKENBROUGH E.C., and BRAUNWALD E.,
Hemodynamic technic for the detective of hypertrophic subaortic stenosis.
22. 728. 1960

15 BROCKENBROUGH E.C., BRAUNWALD E., and MORROW A.G.,
A hemodynamic technic for the detection of hypertrophic subaortic stenosis.
Circulation 23. 189. 1961

16 COBLENCE B., GERBAUX A., ANJUERE J., BOURDARIAS J.P., LENEGRE J.,
Phonocardiogramme et pouls carotidien dans la myocardiopathie du ventricule gauche.
Arch. Mal. Cœur. 58. 766. 1965

17 CRITERIA COMMITTEE OF THE NEW YORK HEART ASSOCIATION
Diseases of the Heart and Blood vessels : Nomenclature and criteria for diagnosis.
6th ed, Boston, Little Brown and Co., 1964. P.433

18 DAVIS R.H., FEIGENBAUM H., CHANG S., KONECKE L.,and DILLON J.,
Echocardiographic manifestations of discrete subaortic stenosis.
Amer. J. Cardiol. 33. 277. 1974

19 FERRANE J., BOURDARIAS J.P., LOCKHART A., OURBAK P., SCEBAT L., et LENEGRE J.,
La cineangiocardiographie dans les myocardiopathies obstructives gauches.
Arch. Mal. Cœur. 57. 739. 1964 (Abstract.)

20 FRANCK S., BRAUNWALD E.,
Idiopathic hypertrophic subaortic stenosis : Clinical analysis of 126 patients with phasis on the natural history.
Circulation. 37. 759. 1968

21 GERBAUX A., BARAGAN J., et LENEGRE J.,
L'action de l'isoprotérénol sur le souffle systolique et le piezogramme carotidien de la myocardiopathie obstructive.
Communication au Ve congrès Européen de Cardiologie. Athènes 1968

22 GERBAUX A., HANANIA G., GODEFROID A.,
Résultats à long terme du traitement chirurgical de la myocardiopathie obstructive par intervention sur le septum interventriculaire.
Séance de la Société Française de Cardiologie du 15. XI. 75
Arch. Mal. Cœur. sous presse.

23 GERBAUX A., PENTHER Ph., GILLET J.L.,
Les sténoses musculaires des ventricules.
Revue du Praticien. XX. 241. 1970

24 GERBAUX A., POILLOT G., COBLENCE B., et LENEGRE J.,
La valeur de la morphologie du pouls carotidien basal pour le diagnostic de la myocardiopathie obstructive du ventricule gauche.
Arch. Mal. Cœur. 61. 1426. 1968

25 GOODWIN J.F.
? IHSS ? HOCM ? ASH
A plea for unity.
Am. Heart. J. 89. 269. 1975

26 GOODWIN J.F., HOLLMAN A., CLELAND W.P., and TEARE D., (1960)
Obstructive cardiomyopathy simulating aortic stenosis.
British Heart. J. 22. 403. 1960

27 HALLOPEAU H.,
Rétrécissement cardiaque sous-aortique.
Gazette Méd. Paris. 24. 683. 1868

28 HARDARSON T., DE LA CALZADA C.S., CURIEL R., and GOODWIN J.F.,
Prognosis and mortality of hypertrophic obstructive cardiomyopathy.
Lancet 2. 1462. 1973

29 HARTMAN H.,
The diagnosis of subaortic stenosis.
(Rapport) Congrès Mondial de Cardiologie. Bruxelles 1958

30 HENRI W.L., CLARK C.E., and EPSTEIN S.E.,
Asymmetrical septal hypertrophy : Echocardiographic identification of the pathognomonic anatomic abnormality of idiopathic hypertrophic subaortic stenosis.
Circulation 47. 225. 1975

31 HOUPLON H.
A propos des cardiomyopathies obstructives.
Thèse Nancy 1967

32 LENEGRE J.,
Editorial
Arch. Mal. Cœur. 65. 1. 1972

33 LIOUVILLE.,
Rétrécissement cardiaque sous-aortique.
Gazette Méd. Paris 24. 161. 1869

34 MAGNIER S., HANANIA G., GUILLEMAUT Ph., BARAGAN J., SAUDEMONT J.P., SCEBAT L., GERBAUX A.,
Corrélations entre l'aspect angiographique et le gradient intraventriculaire gauche au cours des myocardiopathies obstructives.
Séance de la Société Française de Cardiologie du 18. I. 75.
Arch. Mal. Cœur. sous presse

35 MAURICE P., BEN ISMAIL M., PENTHER Ph., FERRANE J., et LENEGRE J.,
Les MCO. I. Etude clinique et radiologique. A propos de 50 observations.
Arch. Mal. Cœur. 59. 375. 1966

36 MORROW A., and BROCKENBROUGH E.C.,
Surgical treatment of idiopathic hypertrophic subaortic stenosis :
Technic and hemodynamic results of subaortic ventriculomyotomy.
Ann. Surg. 154. 181. 1961

37 PARKER B.M.,
The course in idiopathic hypertrophic muscular subaortic stenosis.
Ann. Inter. Méd. 70. 903-911. 1969

38 PENTHER Ph., MAURICE P., BEN ISMAIL M., BOURDARIAS J.P., et LENEGRE J.,
Les myocardiopathies obstructives II. Etudes électrocardiographiques. A propos de 50 cas.
Arch. Mal. Cœue. 59. 712. 1966

39 POWELL W.R. Jr., WHITING R.B., DINSMORE R.E., SANDERS C.A.,
Symptomatic prognosis in patients with idiopathic hypertrophic subaortic stenosis.
Amer. J. Méd. 55. 15. 1973

40 SCHMINCKE A.,
Veber linkseitige musculose connusstenosen.
Dtsch. Med. Wschr. 33. 2082. 1907

41 SHAH P.M., ADELMAN A.G., WIGLE E.D., GOBEL F.L., BURCHELL F. B., HARDARSON T., CURIEL R., DE LA CALZADA C., OAKLEY C.M., GOODWIN J.F., and YU P.N.,
The natural and unnatural history of hypertrophic obstructive cardiomyopathy.
Circulation 48 (suppl.4) 5. 1973

42 SHAH P.M., GRAMIAK R., ADELMAN A.G., and WIGLE E.D.,
Role of echocardiography in diagnosis and hemodynamic assesment of hypertrophic subaortic stenosis.
Circulation 44. 891. 1971

43 SOULIE P., DEGEORGES M., JOLY F., CARAMANIAN M., et CARLOTTI J.,
Une cause d'erreur dans le diagnostic hémodynamique des rétrécissements aortiques.
Arch. Mal. Cœur. 52. 1002. 1959

44 SOULIE P., JOLY F., and CARLOTTI J.,
Les sténoses idiopathiques de la chambre de chasse du ventricule gauche.
Acta Cardiologica. 17. 335. 1962

45 SOULIE P., JOLY F., CARLOTTI J., et FORMAN J.,
Les courbes de pression des obstacles à l'éjection du ventricule gauche. (à l'exclusion des sténoses aortiques orificielles).
Arch. Mal. Cœur. 53. 843. 1960

46 STERBA S.,
La sténose musculaire du ventricule gauche.
Thèse Paris. 1969

47 SWAN D.A., BELL B., OAKLEY C.M., GOODWIN J.,
Analysis of symptomatic course and prognosis and treatment of hypertrophic obstructive cardiomyopathy.
Br.Heart J. 33. 671. 1971

48 TEARE R.D.,
Asymmetrical hypertrophy of the heart in young adults.
Br. Heart J. 20. 1. 1958

49 VULPIAN A.,
Contribution à l'étude des rétrécissements de l'orifice ventriculo-aortique.
Arch. Mal. Cœur. 456. 457. 1868

Vu, le Président de Thèse,
Pr. DI MATTEO

Vu, le Doyen de la Faculté
de Médecine - BROUSSAIS
Pr. HOUSSET

Vu et permis d'imprimer, le Président
de l'Université Pierre et Marie Curie
A. HERPIN